

University of Groningen

**Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie. Techniek en toepassingen van de catheter  
cuvette oxymeter**

Mook, Gerrit Albert

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1959

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Mook, G. A. (1959). *Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie. Techniek en toepassingen van de catheter cuvette oxymeter*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [S.n.].

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

DIRECTE OXYMETRIE TIJDENS  
HARTCATHETERISATIE

G. A. MOOK

DIRECTE OXYMETRIE TIJDENS  
HARTCATHETERISATIE

## STELLINGEN

### I

Onder cuvette oxymetrie dient men te verstaan de bepaling van de zuurstofverzadiging van natief bloed, stromend door een cuvette, direct aangesloten op een arterienaald of hartcatheter.

### II

Met een reflectiemethodiek moet het mogelijk zijn te bepalen bij welk REYNOLDS getal in een bloedstroom turbulentie optreedt.

### III

In de voorbeelden van transposities, welke NADAS geeft, zijn de intracardiale stunts foutief berekend.

A. S. Nadas: „Pediatric cardiology.” Philadelphia, 1957. (pag. 508 en 519).

### IV

De introductie van Fox Green (cardiogreen) heeft het gebruik van blauwe kleurstoffen voor het opnemen van kleurstofverdunningscurven niet obsoleet gemaakt.

### V

Voor het bepalen van de resistentie van pathogene bacteriën voor antibiotica en chemotherapeutica zijn verdunningsmethoden te verkiezen boven diffusie methoden.

### VI

Er is tot dusver te weinig aandacht besteed aan de mogelijkheden, die het open spirograafstelsel volgens VON TAVEL biedt voor het klinisch longfunctie onderzoek.

F. v. Tavel. Luftfahrtmedizin 2, 77 (1938).

## VII

De volume vergroting van de long bij de inspiratie berust niet zo zeer op een uitzetting van de alveolen, als wel op een verwijding van de eindvertakkingen van de luchtwegen, waarbij vormverandering van de alveolen optreedt.

W. S. Hartcroft. *Am. J. Pathol.* **21**, 889 (1945).

## VIII

Unilaterale coarctatie van de arteria pulmonalis kan pulmonale hypertensie tot gevolg hebben.

## IX

De verklaring van het verwijdend effect van adrenaline op de skeletspiervaten volgens AHLQUIST's receptoren theorie is onjuist.

L. Lundholm, *Acta Physiol. Scand.* **39** suppl. 133 (1957).

## X

Voor de erkenning van Unitas Studiosorum Groningana zijn nog steeds geen gronden aanwezig.

Stellingen behorende bij G. A. Mook  
Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie  
Groningen 1959



RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

---

# DIRECTE OXYMETRIE TIJDENS HARTCATHETERISATIE

TECHNIEK EN TOEPASSINGEN VAN DE CATHETER CUVETTE OXYMETER

DIRECT OXIMETRY DURING CARDIAC CATHETERIZATION

*(with a summary in English)*

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN,

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS

MR H. J. SCHELTEMA, HOOGLERAAR IN

DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP

WOENSDAG 10 JUNI 1959 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

GERRIT ALBERT MOOK

GEBOREN TE GRONINGEN

TE ASSEN BIJ

VAN GORCUM & COMP. N.V. - DR. H. J. PRAKKE & H. M. G. PRAKKE



PROMOTOR: PROF. DR R. BRINKMAN

*Aan mijn ouders*



## WOORD VOORAF

Hooggeleerde BRINKMAN, hooggeachte Promotor, dat u mij in de gelegenheid stelde, de onderzoekingen, waaraan ik heb kunnen meewerken, in de vorm van een proefschrift te publiceren, daarvoor ben ik u veel dank verschuldigd. Uw grote kennis, ideeënrijkdom en uw overtuiging, dat fysiologie als onderdeel van de medische wetenschap zijn voornaamste bestaansrecht ontleent aan praktische toepassing ervan, hebben ertoe geleid, dat uw laboratorium zeer produktief is, vooral op klinisch-fysiologisch gebied. Dat de goede geest, die onder uw leiding heerst, hierbij een belangrijke rol speelt, moet zeker worden vermeld.

Zeergeleerde ZIJLSTRA, dat ik mijn werk op het laboratorium steeds als een liefhebberij heb beschouwd, is voor een groot deel aan jou te danken. Reeds van het begin af aan, dat ik onder jouw zeer deskundige leiding heb gewerkt, heb je mij volledig bij het onderzoek betrokken. Ik dank je zeer voor alles wat je voor mij hebt gedaan.

Hooggeleerde VAN BUCHEM, hooggeleerde JONXIS, voor uw bereidwillige toestemming om klinische gegevens over verscheidene uwer patiënten in dit proefschrift te verwerken, ben ik u zeer erkentelijk.

Zeergeleerde NIEVEEN, zeergeleerde BOSSINA, met u zeg ik de assistenten van de interne en kinderkliniek dank voor de bijzonder prettige samenwerking en voor het vertrouwen, dat u in ons heeft gesteld, toen wij met onze nog gebrekkige apparatuur uw hartcatheterisatie-kamer binnendrongen.

Zeergeleerde VERMEERSCH; was de waardering voor de fysiologen met hun cuvette en „buischoed” aanvankelijk niet groot, thans overtreft jouw enthousiasme voor de directe oxymetrie haast het mijne. Ik dank je voor de prettige en bijzonder deskundige wijze, waarop je mij van advies hebt gediend bij de bewerking van het klinische gedeelte van dit proefschrift.

Ook u, zeergeleerde VAN DER SLIKKE, betuig ik hiervoor mijn dank.

Zeergeleerde BOERÉ, door uw bereidwilligheid ben ik in de gelegenheid geweest onderzoeken te verrichten met de transmissie cuvette oxymeter, welke u zelfs gedurende lange tijd hiervoor aan ons afstond. Op deze plaats wil ik u hier nogmaals voor danken.

Zeergeleerde VAN KAMPEN, voor uw medewerking bij het verrichten van enkele bepalingen op uw laboratorium ben ik u zeer erkentelijk.

Geleerde KLEIMA, voor de hulp, welke ik van je mocht ontvangen bij de bewerking van hoofdstuk V, ben ik je veel dank verschuldigd. Je waardevolle adviezen getuigden van goed begrip voor onze problematiek.

Geachte mejuffrouw MEINERS, beste YVONNE, het is welhaast overbodig te zeggen, hoezeer ik jouw activiteiten ten aanzien van het typen van het manuscript heb gewaardeerd.

Geachte heer HOFMAN, de wijze, waarop u de in dit proefschrift voorkomende figuren hebt verzorgd, is boven alle lof verheven.

Geachte heer DUSSELJEE, beste KLAAS, de samenwerking met jou bij het uitvoeren van vele metingen was steeds bijzonder prettig, waarvoor mijn welgemeende dank.

Ten slotte betuig ik mijn dank aan het technische personeel van ons laboratorium voor de samenwerking, waarbij ik in het bijzonder de heer P. A. RIJSKAMP wil noemen, die bijna alle cuvettes vervaardigde.

## INHOUD

HOOFDSTUK I.	INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK II.	DE TRANSMISSIE CUVETTE OXYMETER VOLGENS WOOD . .	5
	A. Apparatuur en werkwijze . . . . .	5
	B. Het verband tussen de gemeten grootheden en de zuurstofverzadiging . . . . .	9
	C. IJking . . . . .	12
	D. Nauwkeurigheid . . . . .	13
	E. Invloed van de stroomsnelheid van het bloed op de metingen. . . . .	13
	F. Eigen onderzoekingen over de transmissie cuvette oxymeter . . . . .	14
	1. Gelijktijdige metingen met de transmissie en reflectie cuvette oxymeters . . . . .	15
	2. De theorie van de single scale methode bij de transmissie oxymetrie . . . . .	19
HOOFDSTUK III.	ONTWIKKELING VAN DE REFLECTIE CUVETTE OXYMETER	26
	A. Grondslagen van de reflectie oxymetrie; haemo- reflector en cycloop . . . . .	26
	B. Ontwikkeling van de catheter cuvette . . . . .	27
	C. Ontwikkeling van de oxymeter . . . . .	32
	D. Factoren, die de reflectie beïnvloeden . . . . .	35
	E. IJking . . . . .	41
	F. Nauwkeurigheid . . . . .	44

HOOFDSTUK IV. DE CC-OXYMETER . . . . .	48
A. Apparatuur en werkwijze . . . . .	48
B. Verband lichtreflectie en zuurstofverzadiging . . . . .	52
C. IJking . . . . .	54
D. Nauwkeurigheid . . . . .	57
HOOFDSTUK V. NADERE BESCHOUWING VAN DE IJKMETHODEN BIJ REFLECTIE OYXMETERS . . . . .	60
HOOFDSTUK VI. DE CONTINUE METING VAN DE ARTERIËLE ZUURSTOFVERZA- DIGING BIJ PROEFDIEREN . . . . .	74
A. Apparatuur en werkwijze . . . . .	74
B. Factoren, die de reflectie beïnvloeden . . . . .	75
C. IJking . . . . .	78
D. Resultaten . . . . .	78
HOOFDSTUK VII. TOEPASSINGEN VAN DE CC-OXYMETER . . . . .	80
A. Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie . . . . .	80
B. Toepassing bij in vitro proeven met een kunsthart . . . . .	125
SUMMARY . . . . .	126
LITERATUUR . . . . .	131

## HOOFDSTUK I

### INLEIDING

Sinds FORSSMANN (9) in 1929 de medische wereld in opschudding bracht met zijn gewaagde experiment, is de hartcatheterisatie een belangrijk hulpmiddel geworden bij de diagnose van hartgebreken. Cournand e.a. (6,7) ontwikkelden en standaardiseerden de techniek, die nu gedurende ruim tien jaar als routine onderzoek in de cardiologische centra wordt toegepast. De belangrijkste gegevens, welke hierbij worden verkregen zijn die over druk en over zuurstofverzadiging op verschillende plaatsen in het hart en in de grote vaten. Van de druk krijgt men gedurende de catheterisatie, zowel kwalitatief als kwantitatief een beeld, zodat hieruit de plaats van de catheterpunt kan worden bepaald, wanneer die op het röntgenschermbild niet duidelijk is. Gegevens over de zuurstofverzadiging van afgenomen bloedmonsters krijgt men echter pas na afloop van het onderzoek.

In 1948 publiceerden Wood e.a. (11) een methode om gedurende de catheterisatie de zuurstofverzadiging van de bloedmonsters direct te bepalen door foto-elektrische meting van de lichttransmissie van bloed in een op de hartcatheter aangesloten cuvette. Zij noemden als voornaamste voordelen van hun methode de vervanging van de zo tijdrovende gasometrische bepaling volgens Van Slyke (23), terwijl bovendien de direct verkregen zuurstofverzadigingswaarden, naast het röntgenbeeld en de drukcurven, gebruikt konden worden om de plaats van de catheterpunt te bepalen, waardoor het onderzoek werd bespoedigd.

Een belangrijke vooruitgang op de standaardwerkwijze met analyse achteraf van alle bloedmonsters, bracht reeds de haemorelector, ontworpen door Brinkman en Zijlstra (3, 27). Met deze methode kan de zuurstofverzadiging van een grote serie bloedmonsters snel en nauwkeurig worden bepaald. In het algemeen worden de uitkomsten nog achteraf verkregen, hoewel de mogelijkheid bestaat om reeds gedurende het onderzoek een aanzienlijk deel van de bloedmonsters te analyseren.



In 1955 is begonnen met een onderzoek over de mogelijkheid met behulp van de reflectiemethodiek direct de zuurstofverzadiging van het bloed stromend uit de hartcatheter te meten. De apparatuur hiervoor is ontwikkeld uit de „cycloop” reflectie oxymeter (30). Zo is de catheter cuvette oxymeter (19) ontstaan, waarmee het mogelijk is gebleken direct tijdens het onderzoek verschillen in zuurstofverzadiging van achtereenvolgens bij dezelfde patiënt genomen bloedmonsters nauwkeurig te meten. De belangrijkste criteria, waarop vooral bij congenitale hartafwijkingen de diagnose wordt gesteld, zijn juist deze *verschillen* in verzadiging op de diverse plaatsen in hart en grote vaten. Er wordt tevens een goede benadering van de „absolute” waarden verkregen. Omdat de verschillen in verzadiging nauwkeurig in procenten worden gemeten, is het mogelijk om de aldus verkregen waarden op eenvoudige wijze te corrigeren aan de hand van de bekende verzadiging van één bloedmonster, dat volgens een methode voor bepaling van bloedmonsters (haemoreflector, spectrofotometer, VAN SLYKE) is geanalyseerd. De catheter cuvette oxymeter kan dus niet geheel onafhankelijk van een andere methode gebruikt worden, indien absolute waarden worden gevraagd.

Naar onze ervaring kunnen we de voordelen van de directe oxymetrie tijdens de hartcatheterisatie in de volgende punten samenvatten:

1. De direct verkregen zuurstofverzadigingswaarden kan men gebruiken voor het bepalen van de plaats van de catheterpunt en daardoor kunnen deze evenals het röntgenbeeld en de drukcurven mede de loop van het onderzoek bepalen. Het maken van röntgenfoto's met de catheter in situ om deze later te vergelijken met de ter plaatse gemeten zuurstofverzadiging is hierdoor overbodig geworden. Mede hierdoor kan de dosis röntgenstralen, waaraan de patiënt wordt blootgesteld, belangrijk worden verminderd.
2. Tijdens de catheterisatie kan vrijwel met zekerheid de diagnose gesteld worden, waardoor de kans op een hercatheterisatie, welke vroeger wel eens nodig bleek, zeer klein geworden is.
3. Het bloed, dat voor de meting is gebruikt, kan aan de patiënt worden teruggegeven, zodat deze minder bloed verliest, hetgeen vooral bij kleine kinderen zeer belangrijk is. Bovendien kunnen zonder bezwaar meer metingen worden verricht, ingeval de diagnose niet direct duidelijk is.
4. Aangezien in principe slechts één bloedmonster, voor correctie achteraf, afgenomen moet worden voor de bepaling volgens een andere methode, wordt veel laboratoriumwerk bespaard.

Wanneer we de punten 1 en 2 nader beschouwen, dan is wel het belangrijkste, dat door toepassing van directe oxymetrie het onderzoek meer doelgericht kan plaats vinden. Ging men vroeger te werk aan de hand van een van tevoren vastgelegd schema, afhankelijk van de klinische diagnose, thans kan men zonder bezwaar van dit schema afwijken en de gang van het onderzoek door de bevindingen laten leiden. Het is immers mogelijk, dat waar klinisch een intracardiale shunt verwacht wordt, tijdens de catheterisatie met de directe oxymetrie er geen kan worden aangetoond. Dan zal dus naar een andere afwijking gezocht moeten worden en zal men bijv. extra drukcurven registreren. Omgekeerd, wanneer klinisch geen shunt verwacht wordt, terwijl bij catheterisatie er wel een wordt gevonden, kan men door op meer plaatsen de zuurstofverzadiging te meten de localisatie van de shunt vinden en kan er eventueel, op geleide van de directe oxymetrie, getracht worden het defect te sonderen. Juist in verband met de nog steeds beter wordende operatieve mogelijkheden bij aangeboren hartafwijkingen (hypothermie, kunsthart) is de behoefte aan een zo nauwkeurig mogelijke diagnostiek zeer groot. Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie kan hierbij een zeer belangrijke rol spelen.

In dit proefschrift wordt in hoofdstuk II de transmissie cuvette oxymeter volgens WOOD uitvoerig beschreven. Tevens wordt verslag gedaan van eigen onderzoekingen met dit apparaat. De transmissie en reflectie methodieken worden met elkaar vergeleken, terwijl uitvoerig wordt ingegaan op de theorie van de „single scale” methode bij de transmissie cuvette oxymeter.

De ontwikkeling van de catheter cuvette oxymeter uit de „cycloop” wordt in hoofdstuk III weergegeven. Hierbij worden de factoren, die van invloed zijn op de lichtreflectie van onverdund bloed, stromend door de cuvette, uitvoerig besproken.

De experimentele apparatuur (gemodificeerde cycloop) kon voor de cuvette oxymetrie sterk vereenvoudigd worden. Daarom werd de CC-oxymeter geconstrueerd, welke speciaal bedoeld is als oxymeter voor de cardiologie. Dit apparaat dat in hoofdstuk IV wordt beschreven, kan behalve voor directe oxymetrie, ook gebruikt worden voor de registratie van kleurstofverduunningscurven (blauwcurven).

In hoofdstuk V wordt dieper ingegaan op de ijkmethoden bij cycloop en CC-oxymeter.

Voor de continue registratie van de arteriële verzadiging bij fysiologische experimenten met proefdieren werd een speciale doorstroom-cuvette ontworpen, welke arterio-arterieel kan worden aangesloten.

Hoofdstuk VI geeft een uiteenzetting van methodiek en resultaten hiermee verkregen.

Het grote belang van de directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie wordt aan de hand van een aantal klinische gevallen in hoofdstuk VII gedemonstreerd. Speciaal bij aangeboren hartgebreken (de meeste van de beschreven patiënten zijn dan ook kinderen) is de directe oxymetrie feitelijk onmisbaar geworden.

De methode is ook toegepast bij „in vitro” proeven met het kunsthart (8). Hierbij werd de „arteriële” zuurstofverzadiging direct gemeten, terwijl de snelheid van de bloedstroom en de zuurstoftoevoer gevarieerd werden, om aldus een indruk te verkrijgen over de oxygenatiecapaciteiten van de kunstlong. Deze toepassing wordt ook in hoofdstuk VII in het kort behandeld. De cuvette oxymeter is niet gebruikt bij operaties met het kunsthart, omdat naar onze mening de haemoreflector voor dit doel snel genoeg is en aansluiting van de cuvette oxymeter extra aanzetstukken vereist, hetgeen onnodig meer risico met zich meebrengt.

## HOOFDSTUK II

### DE TRANSMISSIE CUVETTE OXYMETER VOLGENS WOOD

#### A. APPARATUUR EN WERKWIJZE

De apparatuur\* (11, 27) omvat de volgende onderdelen:

1. cuvette;
2. schakelkast;
3. een dubbele en een enkele galvanometer.

De cuvette (fig. 1) bevat een polytheenslang om er het bloed door te leiden. Deze is in de cuvette iets ellipsoïd afgeplat; de grootste dikte van het lumen bedraagt 0.58 mm. Het licht van tien lampjes valt door het polytheenslangetje op de fotocellen. De middelste fotocel is bedekt door een rood filter (Wratten 29 F; voor meting in het gebied tussen 600-750  $m\mu$ ) en de beide andere door infrarood filters (Wratten 88A; voor meting in het gebied tussen 750-900  $m\mu$ ). Deze laatste zijn met elkaar verbonden, zodat ze als één cel functioneren.

De schakelkast bevat de schakelaars, weerstanden en potentiometers. De schakeling is zodanig, dat gelijktijdig volgens twee methoden gemeten kan worden: (1) de uitslagen veroorzaakt door de rood- en infraroodgevoelige fotocellen kunnen afzonderlijk op de dubbele galvanometer worden afgelezen („double scale” methode) en (2) door de fotostroom van de roodgevoelige cel te schakelen tegen die van de infrarode cel kan het verschil van de beide fotostromen door de enkele galvanometer gemeten worden („single scale” methode).

De principes van deze beide schakelingen zijn aangegeven in fig. 2 en 3.

Voor het gelijktijdig meten met single en double scale is het principe-schema in fig. 4 weergegeven.

Aldus zijn er drie methoden van meten, waarvoor we de werkwijzen hier in hoofdlijnen aangeven:

\* The Waters Corporation, Rochester, Minnesota, USA.

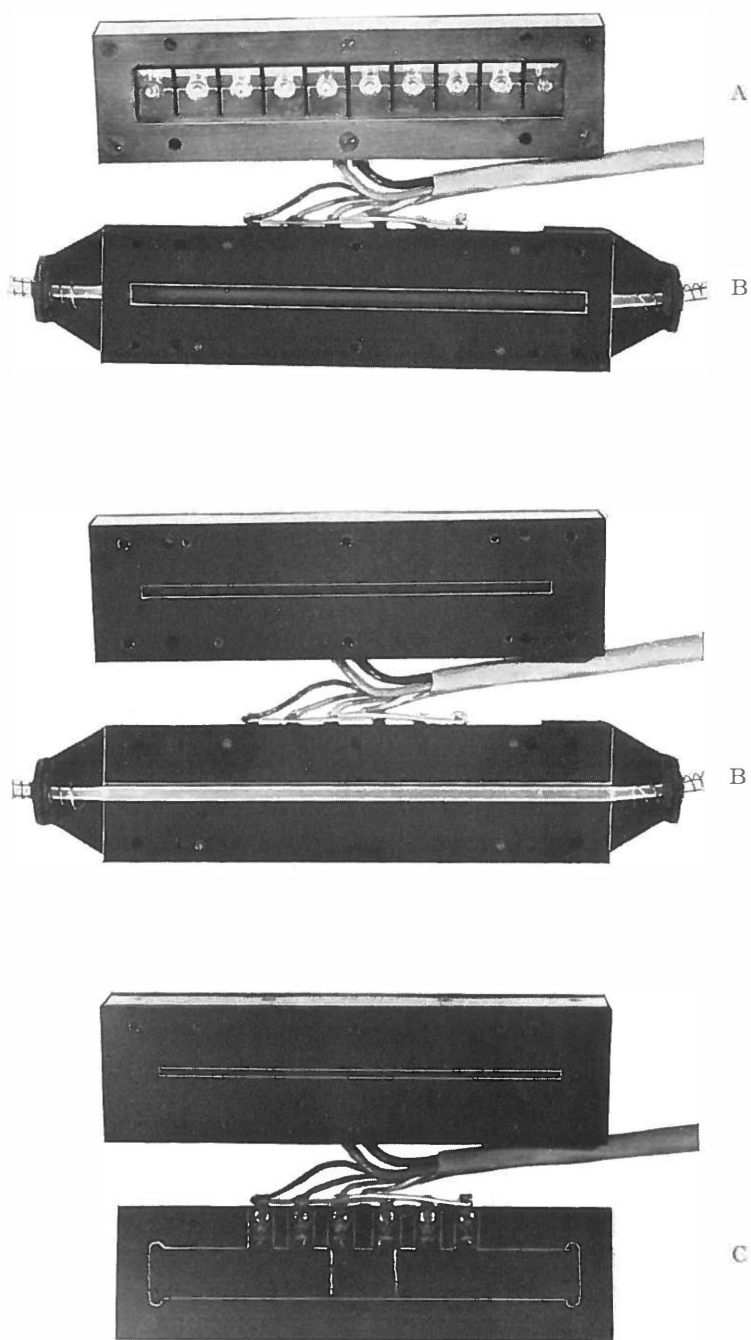


FIG. 1. De transmissie cuvette in drie evenwijdige doorsneden.  
A. lampjes. B. polytheenslang. C. fotocellen, de roodgevoelige in het  
midden, de infraroodgevoelige aan weerszijden.

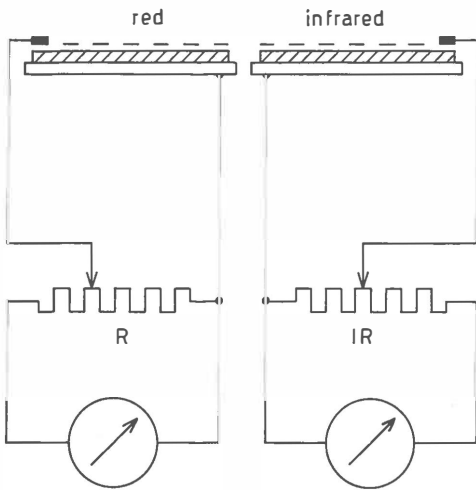


FIG. 2. Double scale schakeling, schematisch.

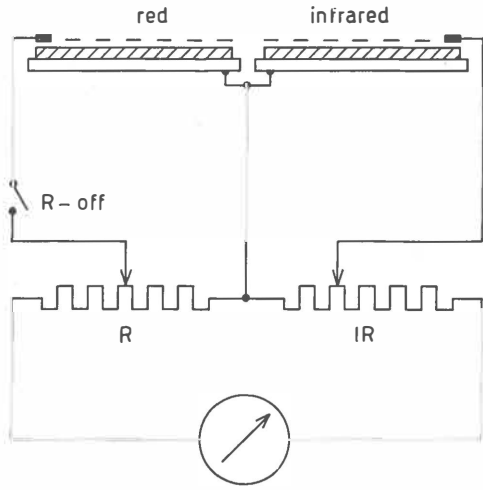


FIG. 3. Single scale schakeling, schematisch.

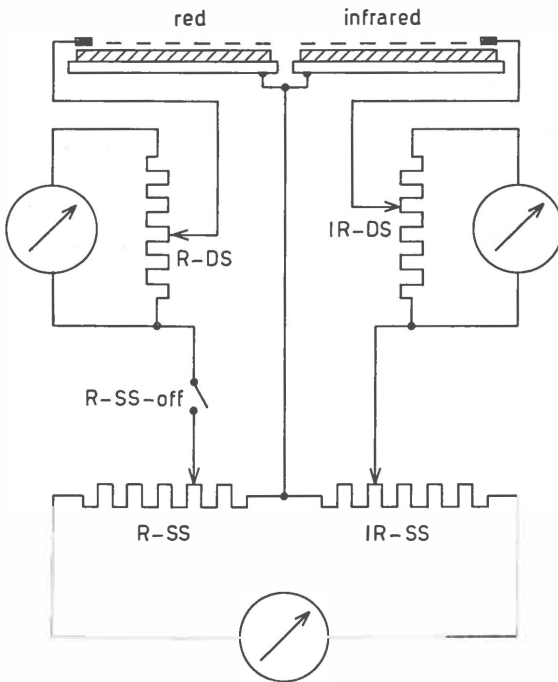


FIG. 4. Schakeling voor gelijktijdig meten met double en single scale, schematisch.

*a. Alleen double scale*

1. De cuvette wordt gevuld met isotonische zoutoplossing.
2. Met de potentiometers  $IR$  en  $R$  (fig. 2) worden de galvanometeruitslagen voor rood en infrarood licht ingesteld op een bepaalde waarde (instelling van  $I_0^{IR}$  en  $I_0^R$ , zie onder B).
3. Men zuigt bloed door de cuvette en tijdens het stromen hiervan worden de galvanometeruitslagen afgelezen ( $I^{IR}$  en  $I^R$ ).

*b. Alleen single scale*

1. De cuvette wordt gevuld met bloed.
2. Na uitschakelen van de rode fotocel (fig. 3, R-off) wordt met de potentiometer  $IR$  de galvanometer op een bepaalde waarde ingesteld („ $IR$ -setting”) tijdens het stromen van het bloed door de cuvette.
3. Het bloed wordt uitgespoeld met isotonische zoutoplossing, de rode fotocel wordt ingeschakeld en met de potentiometer  $R$  wordt de lichtvlek in het galvanometernulpunt teruggebracht (nu is dus  $I_0^R = I_0^{IR}$ ).
4. Weer wordt bloed door de cuvette gezogen en tijdens het stromen wordt de galvanometer afgelezen.

*c. Single en double scale gelijktijdig*

1. Men vult de cuvette met isotonische zoutoplossing.
2. Met de potentiometers  $IR-DS$  en  $R-DS$  (fig. 4) stelt men de double scale galvanometer uitslagen voor infrarood en rood licht in op een bepaalde waarde.
3. Men zuigt bloed in de cuvette.
4. Na uitschakelen van de rode fotocel ( $R-SS$ -off) wordt met de potentiometer  $IR-SS$  de single scale galvanometer ingesteld op een bepaalde waarde („ $IR$ -setting”) tijdens stromen van het bloed.
5. De cuvette wordt weer schoongespoeld met isotonische zoutoplossing.
6. De rode fotocel wordt weer ingeschakeld, waarna men met de potentiometer  $R-SS$  de single scale galvanometer in het nulpunt terugbrengt.
7. De double scale uitslagen worden afgelezen ( $I_0^{IR}$  en  $I_0^R$ ).
8. Men zuigt bloed door de cuvette en tijdens stromen hiervan worden de galvanometers afgelezen.

B. HET VERBAND TUSSEN DE GEMETEN GROOTHEDEN  
EN DE ZUURSTOFVERZADIGING

De bepaling van de zuurstofverzadiging, door meting van de intensiteit van het doorgelaten licht, berust in eerste benadering op de bekende fotometrische principes.

Het verband tussen de concentratie van een opgeloste stof, de laagdikte en de lichtabsorptie wordt, bij heldere oplossingen en monochromatisch licht, bepaald door de Wet van LAMBERT-BEER:

$$I^\lambda = I_0^\lambda \cdot e^{-\epsilon^\lambda cd} \quad (1)$$

Hierin zijn  $I^\lambda$  en  $I_0^\lambda$  de intensiteiten van resp. het doorgelaten en het opvallende licht met golflengte  $\lambda$ ,  $\epsilon^\lambda$  de extinctiecoëfficiënt bij golflengte  $\lambda$ ,  $c$  de concentratie en  $d$  de laagdikte. Vergelijking (1) kan ook anders worden geschreven:

$$\log \frac{I_0^\lambda}{I^\lambda} = \epsilon^\lambda cd$$

of  $D^\lambda = \epsilon^\lambda cd$  (2)

De grootheid  $D^\lambda$  ( $= \log I_0^\lambda/I^\lambda$ ), de optische dichtheid, is dus recht-evenredig met de concentratie en de laagdikte. Na meting van  $I_0^\lambda$  en  $I^\lambda$  kan men de optische dichtheid berekenen. Bij de meeste fotometers is deze echter direct op de schaal af te lezen. Als  $\epsilon^\lambda$  van de te meten stof en  $d$  bekend zijn is de concentratie van de oplossing te berekenen.

Bij de meting van de zuurstofverzadiging van bloed heeft men te maken met twee componenten, haemoglobine en oxyhaemoglobine. De zuurstofverzadiging is de verhouding tussen de concentratie  $HbO_2$  en de totaal  $Hb$ -concentratie:

$$S = \frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} \quad (3)$$

Wanneer men van een oplossing van  $Hb$  en  $HbO_2$  de optische dichtheid bepaalt bij twee golflengten, waarvan één isobestisch is, d.w.z. een golflengte waarvoor de extinctiecoëfficiënten van  $Hb$  en  $HbO_2$  gelijk zijn, dan kan men uit deze twee grootheden de zuurstofverzadiging ( $S$ ) berekenen.

$$D^{\lambda_1} = \epsilon_{Hb}^{\lambda_1} C_{Hb} d + \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} C_{HbO_2} d$$

$$D^{\lambda_2} = \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} C_{Hb} d + \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} C_{HbO_2} d$$



Door deze vergelijkingen op elkaar te delen krijgt men:

$$\frac{D^{\lambda_1}}{D^{\lambda_2}} = \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} C_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} C_{HbO_2}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} C_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} C_{HbO_2}}$$

Nu is  $\varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} = \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}$  ( $\lambda_2$  is isobestisch), dus:

$$\begin{aligned} \frac{D^{\lambda_1}}{D^{\lambda_2}} &= \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} C_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} C_{HbO_2}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} (C_{Hb} + C_{HbO_2})} \\ &= \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}} \cdot \frac{C_{Hb}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} + \frac{\varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}} \cdot \frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} \end{aligned}$$

Volgens (3) is

$$\frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} = S, \text{ dan is } \frac{C_{Hb}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} = 1 - S.$$

Men krijgt dus:

$$\frac{D^{\lambda_1}}{D^{\lambda_2}} = \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}} \cdot (1 - S) + \frac{\varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}} \cdot S$$

en bij verdere uitwerking hiervan:

$$S = \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}}{\varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}} \cdot \frac{D^{\lambda_1}}{D^{\lambda_2}} - \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}}$$

$$\text{of} \quad S = a \cdot D^{\lambda_1}/D^{\lambda_2} - b, \quad (4)$$

waarin  $a$  en  $b$  constanten zijn.

Strikt genomen gelden deze berekeningen alleen voor gehaemolyseerd bloed en bij gebruik van monochromatisch licht. Wanneer men ongehaemolyseerd bloed heeft en brede spectraalbanden, zoals bij de hier beschreven cuvette oxymeter, gaat de wet van Lambert-Beer niet meer op (15). Experimenteel is echter gebleken, dat  $D^{\lambda_1}/D^{\lambda_2}$  i.c.  $D^R/D^{IR}$  ook in dit geval nog wel een praktische grootheid is om mee te werken. Men moet echter niet meer verwachten, dat het verband tussen  $D^R/D^{IR}$  en  $S$  lineair zal zijn. Bij de double scale methode worden gemeten, in cm galvanometer uitslag,  $I_O^R$  en  $I_O^{IR}$  (cuvette met isotonische zoutoplossing) en  $I^R$  en  $I^{IR}$  (cuvette met bloed). Dan is dus

$$D^R/D^{IR} = \frac{\log I_0^R - \log I^R}{\log I_0^{IR} - \log I^{IR}}$$

In fig. 5 is het verband tussen  $D^R/D^{IR}$  en  $S$  voor de double scale methode gegeven. De punten zijn verkregen door de uit de cuvette-metingen berekende  $D^R/D^{IR}$  uit te zetten tegen de zuurstofverzadigingen van de monsters bepaald volgens VAN SLYKE (23). Hieruit blijkt duidelijk, dat de  $D^R/D^{IR}$ -saturatie betrekking niet rechtlijnig is.

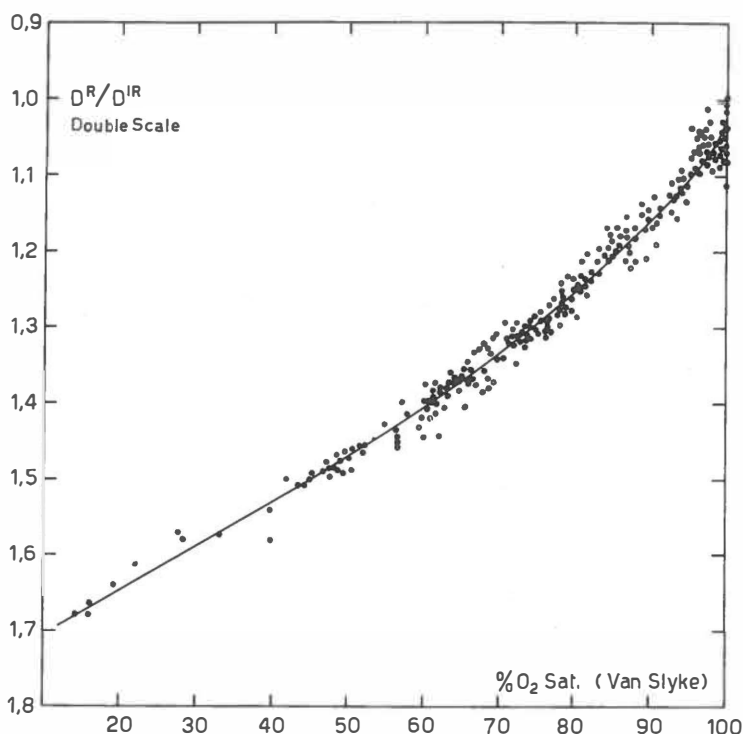


FIG. 5. Verband  $D^R/D^{IR}$ , double scale methode, en de zuurstofverzadiging (VAN SLYKE) volgens gegevens van WOOD (27).

De single scale methode is zuiver empirisch ontwikkeld uit de double scale metingen. Bij de bespreking van zijn ooroxymeter, waarbij dezelfde methoden worden gebruikt, zegt WOOD (28) over de instelling bij single scale metingen het volgende: „These settings were originally determined by calculations based on the double scale calibration data which had been obtained on various earpieces in our laboratories.” Een theoretische achtergrond voor deze methode is zonder meer niet te

geven. Bij de beschrijving van eigen onderzoeken met de transmissie cuvette oxymeter komen we hierop terug. Het verband tussen de single scale metingen (cm galvanometer uitslag) en de zuurstofverzadiging van de bloedmonsters bepaald met een haemoreflector (30) wordt weergegeven in fig. 6. Het valt direct op, dat de spreiding van de punten hier veel groter is.

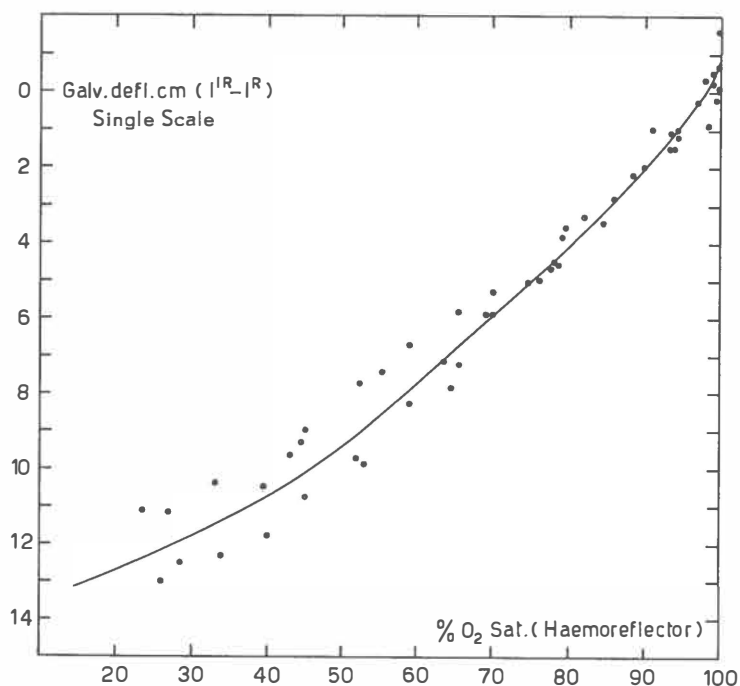


FIG. 6. Verband galvanometeruitslagen, single scale methode, en de zuurstofverzadiging (haemoreflector). Eigen metingen.

### C. IJ KING

Elke oxymeter dient apart geijkt te worden. Hiervoor trekt men bloedmonsters door de cuvette, waarbij single en double scale metingen worden verricht. De zuurstofverzadiging van de bloedmonsters wordt bepaald volgens een andere betrouwbare methode. De resultaten van deze metingen worden in grafiek gebracht (fig. 5 en 6). Door de punten-spreiding trekt men de het best passende lijn, welke dan de ijklijn is voor de oxymeter. Volgens deze ijklijn kan men voor de gemeten groot-heden de bijbehorende zuurstofverzadigingen aflezen. De enkele gal-vanometer wordt voorzien van een schaal, waarop direct de zuurstof-

verzadiging in procenten is af te lezen. Voor het eenvoudig berekenen van de zuurstofverzadiging uit de double scale metingen zijn nomogrammen geconstrueerd.

#### D. NAUWKEURIGHEID

Door WOOD (27) werd voor 131 vergelijkende bepalingen tussen double scale methode en VAN SLYKE een standaarddeviatie gevonden van 1.8% zuurstofverzadiging. De totaal *Hb*-concentraties van de bloedmonsters varieerden van 13.0 tot 25.8 gr %. Van de single scale methode wordt alleen vermeld, dat deze veel minder nauwkeurig is dan de double scale. Gebruikt men de apparatuur tijdens de hartcatheterisatie, dan worden gelijktijdig single en double scale metingen verricht. De single scale waarden, welke immers direct af te lezen zijn, worden tijdens het onderzoek gebruikt om een voorlopige indruk te verkrijgen van de onderlinge ligging van de zuurstofverzadigingen op de verschillende plaatsen. Achteraf worden de double scale waarden uitgerekend, welke dan als definitief worden aangehouden. Wood registreert de double scale uitslagen fotografisch.

#### E. INVLOED VAN DE STROOMSNELHEID VAN HET BLOED OP DE METINGEN

De intensiteit van het doorgelaten licht is bij zg. vol bloed („whole blood”) behalve van concentratie, laagdikte en zuurstofverzadiging ook afhankelijk van de stroomsnelheid van het bloed. Volgens WEVER (25, 26) wordt dit stromingseffect op de extinctie veroorzaakt, doordat de erythrocyten in de axiaalstroom getrokken worden en zich van de rand van het vat verwijderen. Het verschil tussen de extincties van stromend en stilstaand bloed wordt ook beïnvloed door de geldrolvorming der erythrocyten. Bij geldrollen-vormend bloed zal de extinctie bij stromen groter zijn dan bij stilstaan, omdat bij stromen geen geldrollen aanwezig zijn en het licht relatief meer verstrooid wordt. Wanneer men meet tijdens het nemen van een bloedmonster, dan is de stroomsnelheid in de cuvette doorgaans zo groot, dat geldrolvorming is opgeheven en dat de andere stromingseffecten constant gerekend mogen worden. Het zal duidelijk zijn, dat de single scale meting door stromen of niet stromen weinig beïnvloed wordt, omdat de stromingseffecten op de rood- en infrarooduitslagen, welke ongeveer gelijk zijn, elkaar opheffen. (Ook in de „Kompensationsschaltung” volgens WEVER wordt hiervan gebruik gemaakt). Uiteraard wordt de „IR-setting” door het stromingseffect wel beïnvloed.

F. EIGEN ONDERZOEKINGEN OVER DE TRANSMISSIE  
CUVETTE OXYMETER

De te beschrijven proevenreeks werd uitgevoerd met apparatuur, die ons hiervoor tijdelijk werd afgestaan door Dr. L. A. Boéré te Leiden. De apparatuur bestaat uit de door the Waters Corporation gefabriceerde cuvette, een schakelkast en twee Kipp A 70 HC galvanometers. De schakelkast werd vervaardigd op het Kamerlingh Onnes Laboratorium te Leiden. Het hiervoor gebruikte schakelschema komt grotendeels overeen met de principeschemata. Het voornaamste verschil met de originele schakeling is dit, dat het niet mogelijk is om gelijktijdig single en double scale metingen te verrichten, doch wel direct na elkaar. De werkwijze is verder dezelfde als in A is beschreven (methoden a en b).

TABEL 1

	CC-oxymer	Wood-oxymer
Principe	reflectiemeting	transmissiemeting
Constructie	één rood lampje en één fotocel, tweede cel dient alleen voor compensatie	tien lampjes; één fotocel met rood filter en één fotocel met infrarood filter
Cuvette	losse cuvette van perspex	polytheenslangetje ingeklemd tussen lampjes en fotocellen.
Filters	Ilford 281 + Schott-afkantfilter	Wratten 29 F (rood) Wratten 88 A (infrarood)
Fotocellen	Selenium sperlaagcellen	idem
Voeding	lichtnet of accu	accu
Eindinstrumenten	Kipp A 70 HC galvanometer	Rubicon galvanometers met dubbele en enkele spoel
Zuurstofverzadiging berekend uit	$\log R$	$D^R/D^{IR}$ double scale, (DS); $I^{IR}-I^R$ single scale, (SS)
Waarden verkregen door	directe aflezing (kleine correctie achteraf)	aflezen op ijklijn of met behulp van nomogram (DS); directe aflezing (SS)
Instelling	op gelijke cuvette met O.I. inkt	op cuvette gevuld met isotonische zoutopl. (DS); cuvette gevuld met bloed en daarna met isotonische zoutopl. (SS)
IJking	met behulp van andere methode voor bepaling van zuurstofverzadiging	idem

### 1. *Gelijktijdige metingen met de transmissie en reflectie cuvette oxymeters*

Deze metingen, die verricht werden met de transmissie en reflectie oxymeter cuvettes in serie, dienden voor een onder gelijke condities vergelijken van de eigenschappen en nauwkeurigheid van beide methoden. In tabel 1 zijn de belangrijkste gegevens over beide apparaten samengevat.

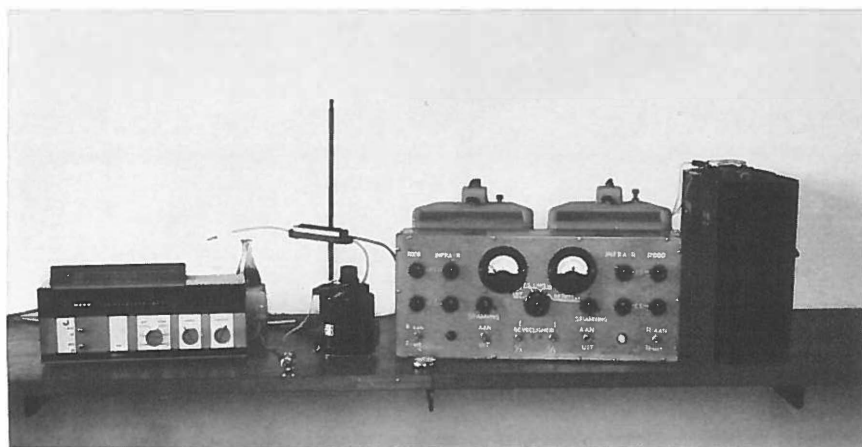


FIG. 7. Proefopstelling voor gelijktijdig meten met de transmissie en de reflectie cuvette oxymeters.

Fig. 7 geeft een overzicht van de proefopstelling. Links de schakelkast-galvanometer van de CC-oxymeter (zie voor uitvoerige beschrijving hiervan hoofdstuk IV), rechts de schakelkast van de transmissie oxymeter met beide galvanometers. De CC-oxymeter cuvette rust op de roermotor, de transmissie cuvette is bevestigd aan een statief en op de eerste aangesloten (fig. 8).

Aan het vrije uiteinde van de reflectie cuvette werd met een spuit isotonische zoutoplossing en bloed door de cuvettes gezogen. Op deze wijze was het dus mogelijk om gelijktijdig voor dezelfde bloedmonsters met beide apparaten metingen te verrichten.

De zuurstofverzadiging van de monsters werd tevens bepaald met behulp van een haemoreflector. Hierdoor konden de cuvette oxymeters geijkt worden. Er werden voor dit onderzoek zes verschillende porties varkensbloed gebruikt, waarvan de totaal *Hb*-concentraties varieerden tussen 11.9 en 22.7 gr %. Voor deze proeven werd varkensbloed gebruikt, omdat dit in vele opzichten gelijk is op mensenbloed (zie hoofdstuk III).

Van 68 bepalingen werden de double scale metingen ( $D^R/D^{IR}$ ) uitgezet tegen de zuurstofverzadigingswaarden gemeten met de haemoreflector (fig. 9). Door de puntenspreiding werd een lijn getrokken; aldus verkregen we de ijklijn voor de double scale metingen. De verzadigingen volgens de double scale methode werden op deze ijklijn



FIG. 8. Beide cuvettes in serie geschakeld.

afgelezen. De ijklijn voor de single scale methode werd verkregen door voor 53 bloedmonsters de galvanometeruitslagen (cm) uit te zetten tegen de haemoreflectorwaarden en de het best correlerende lijn door de puntenspreiding te trekken (fig. 6).

Voor de verschillende porties bloed werden ijklijnen van de CC-oxy-meter verkregen door de logaritmen van de galvanometeruitslagen uit te zetten tegen de haemoreflectorsaturaties. Van deze ijk-

lijnen werd de gemiddelde helling berekend, waarna de gemiddelde ijklijn getekend kon worden. Aan de hand van deze ijklijn werden de CC-oxy-meter verzadigingen berekend. Hierna werden deze op de verzadiging van een instelmonster gecorrigeerd. Voor de vergelijking tussen de double scale methode en de CC-oxy-meter werd als verzadi-

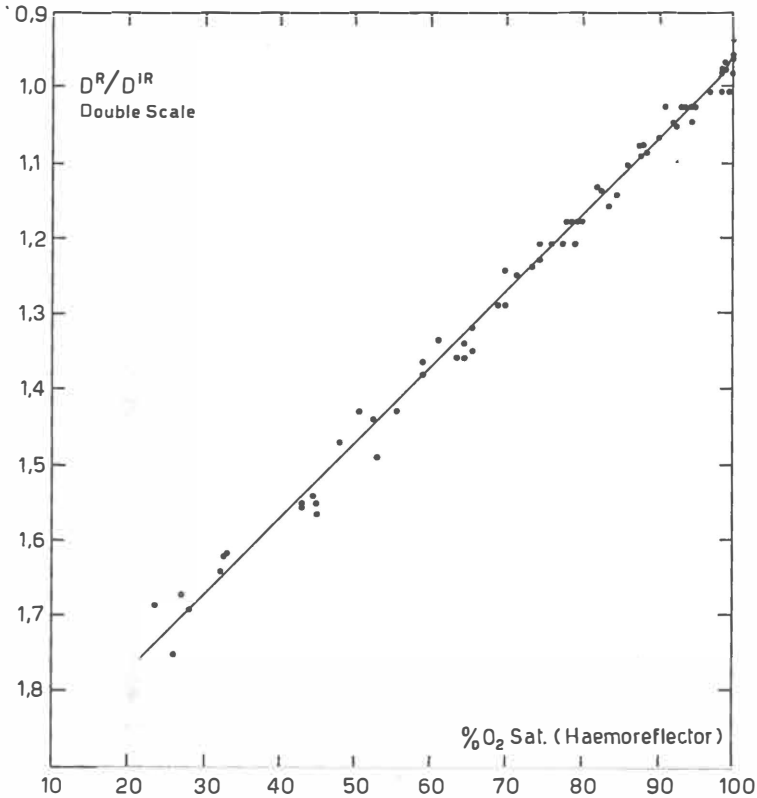


FIG. 9. Verband  $D^R/D^{IR}$ , double scale methode, en de zuurstofverzadiging (haemoreflexor).

ging van dit instelmonster de waarde volgens de double scale ijklijn genomen.

In fig. 10 zijn nu de verzadigingen van de bloedmonsters gemeten volgens beide methoden (double scale en CC-oxy-meter) in grafiek gebracht.

Wanneer men fig. 5 en fig. 9 met elkaar vergelijkt, welke het verband geven tussen  $D^R/D^{IR}$  en de zuurstofverzadiging gemeten resp.



gasometrisch volgens VAN SLYKE en met de haemoreflector, dan valt op, dat de laatste lijn recht is, op een kleine „hoge knik” na, terwijl de eerste duidelijk gebogen is. Dit wordt zonder twijfel veroorzaakt door het feit, dat bij de haemoreflector de log reflectie-saturatie betrekking, die voor de praktijk door twee rechte lijnen, welke elkaar bij 40% saturatie snijden, wordt benaderd, niet met deze ijklijnen identiek is

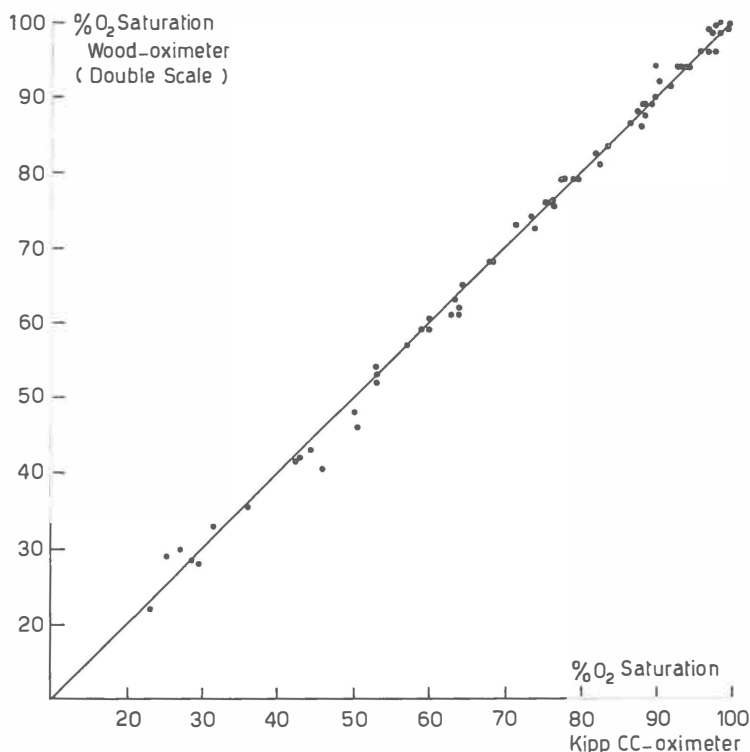


FIG. 10. Zuurstofverzadigingen van 67 bloedmonsters bepaald met de CC-oxymeter (x-as) en met de transmissie cuvette oxymeter, double scale methode (y-as).

(27). De  $D^R/D^{IR}$ -saturatie lijn van de transmissie oxymeter wordt door de haemoreflector als het ware „recht getrokken”. De  $D^R/D^{IR}$ -saturatie lijn en de log reflectie-saturatie lijn hebben blijkbaar dezelfde vorm.

Voor de 68 metingen met de double scale methode werd een systematische afwijking t.o.v. de haemoreflector gevonden van  $-0.3\%$  verzadiging en een standaarddeviatie van  $1.96\%$  verzadiging.

De correlatie tussen de single scale metingen en de haemoreflector is niet zo goed. We vonden hier voor de 53 metingen een systematische

afwijking t.o.v. de haemoreflector van  $-0.4\%$  verzadiging en een standaarddeviatie van  $4.8\%$  verzadiging. Bij deze metingen waren 12 monsters met een verzadiging van minder dan  $50\%$ . Aangezien de nauwkeurigheid van deze methode naar de lagere verzadigingen minder wordt, berekenden we ook nog de systematische afwijking en standaarddeviatie voor de 41 metingen boven  $50\%$  verzadiging. Deze waren resp.  $-0.3\%$  en  $3.0\%$  verzadiging.

Ten slotte werden de CC-oxymeter en double scale waarden met elkaar vergeleken (fig. 10). De overeenkomst tussen beide methoden is zelfs in het lage verzadigingsgebied zeer goed. We vonden een systematische afwijking van de CC-oxymeter t.o.v. de double scale methode van  $+0.1\%$  verzadiging en een standaarddeviatie van  $1.59\%$  verzadiging (67 vergelijkende bepalingen).

## 2. *De theorie van de single scale methode bij transmissie oxymetrie*

We hebben getracht enig inzicht te verwerven in de achtergronden van de single scale methode. Aangezien de fotostroom van de rode fotocel geschakeld is tegen die van de infrarode cel, wordt dus het verschil van beide fotostromen gemeten. Deze meetgrootte kan voorgesteld worden door  $I^{IR}-I^R$ .  $I^{IR}$  wordt steeds op dezelfde waarde ingesteld. Aangezien de infraroodtransmissie alleen afhangt van de totaal *Hb*-concentratie is deze zg. „*IR*-setting” bedoeld als compensatie voor verschillen in totaal *Hb*-concentratie tussen de bloedmonsters. De gevoeligheid van het infrarode circuit wordt dus groter gemaakt naarmate de totaal *Hb*-concentratie hoger is. Na inschakeling van het rode circuit, wordt de gevoeligheid hiervan in overeenstemming gebracht met die van het infrarode circuit, door naar nul terugbrengen van de galvanometer. De cuvette is hierbij gevuld met isotonische zoutoplossing. Hierdoor is dus  $I_0^R = I_0^{IR}$ .

Aan de hand van deze gegevens en uitgaande van de wet van Lambert-Beer hebben we getracht een verband te vinden tussen  $I^{IR}-I^R$  en de zuurstofverzadiging. Men mocht verwachten, dat in een dergelijk verband de totaal *Hb*-concentratie nog voorkomt op een wijze, die de „*IR*-setting” rechtvaardigt. Het gelukte ons echter niet hiervoor een formule op te stellen. Volgens WOOD (29) is een dergelijk verband onder invoering van enige benaderingen wel af te leiden. We hebben echter hierna het probleem van een geheel andere kant benaderd. De redenering was als volgt: Wanneer men aanneemt, dat de wet van Lambert-Beer wel geldt, en men verricht metingen, waarbij  $I_0^R = I_0^{IR} = \text{constant}$  (en dus  $I^{IR}$  variabel), dan komt men voor verdund en ingedikt bloed bij  $0\%$  en  $100\%$  zuurstofverzadiging tot galvanometeruitslagen (waar-

den voor  $I^{IR}-I^R$ ) als getekend in fig. 11. Bij een laag  $Hb$ -gehalte zal de gevoeligheid voor de zuurstofverzadiging en daarmee dus de afstand tussen  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$  en  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$  op de galvanometerschaal kleiner zijn, dan bij een hoge  $Hb$ -concentratie. Voor het verdunde bloed is

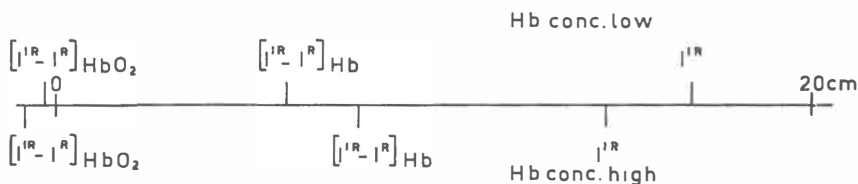


FIG. 11. Galvanometerschaal met waarden voor  $I^{IR}-I^R$  bij een lage en hoge totaal  $Hb$ -concentratie, aangenomen, dat de wet van LAMBERT-BEER geldt.

$I^{IR}$  groter dan voor het ingedikte bloed. Wanneer men nu de instrumentele gevoeligheid gaat veranderen door de infrarooduitslagen voor het ingedikte en verdunde bloed op dezelfde waarde in te stellen, dan wordt het resultaat niet beter. Voor het verdunde bloed wordt de gevoeligheid nl. kleiner gemaakt en daarmee wordt de zuurstofverzadigingschaal van 100% tot 0% nog verder in elkaar gedrukt, terwijl voor het ingedikte bloed het omgekeerde gebeurt. De bedoeling is echter juist de instelling zo te kiezen, dat voor iedere totaal  $Hb$ -concentratie de schaal zoveel mogelijk dezelfde is.

De juistheid van voorgaand betoog werd door een eenvoudige proef onderzocht. Hierbij werden van twee porties bloed (A verdund, B ingedikt) de galvanometeruitslagen  $I^{IR}-I^R$  en  $I^{IR}$  gemeten voor 100% en 0% zuurstofverzadiging (0% verkregen door toevoeging van  $Na_2S_2O_4$ ).

TABEL 2

Instelling:	100% $O_2$ -saturatie		0% $O_2$ -saturatie	
	$I_O^{IR}$ constant	$I^{IR}$ constant	$I_O^{IR}$ constant	$I^{IR}$ constant
Portie bloed	$I^{IR}-I^R$	$I^{IR}$	$I^{IR}-I^R$	$I^{IR}$
A ongehaemolyseerd	1.2	24.0	0.7	11.4
B	— 0.3	12.8	— 0.4	10.3
A gehaemolyseerd	— 0.3	17.1	— 0.2	6.1
B	— 0.8	14.0	— 0.9	8.0

Eerst werd gemeten met constante  $I_0^{IR}$  daarna met constante  $I^{IR}$ . De metingen werden ook gedaan met gehaemolyseerd bloed (na toevoeging van een paar druppels saponine 30%). In tabel 2 zijn de resultaten van deze metingen weergegeven.

TABEL 3

Portie bloed	Afstand 100% → 0% verzadiging in cm	
	$I_0^{IR}$ constant	$I^{IR}$ constant
A ongehaemolyseerd	10.2	6.7
B	8.2	11.9
A gehaemolyseerd	6.4	5.7
B	8.8	10.1

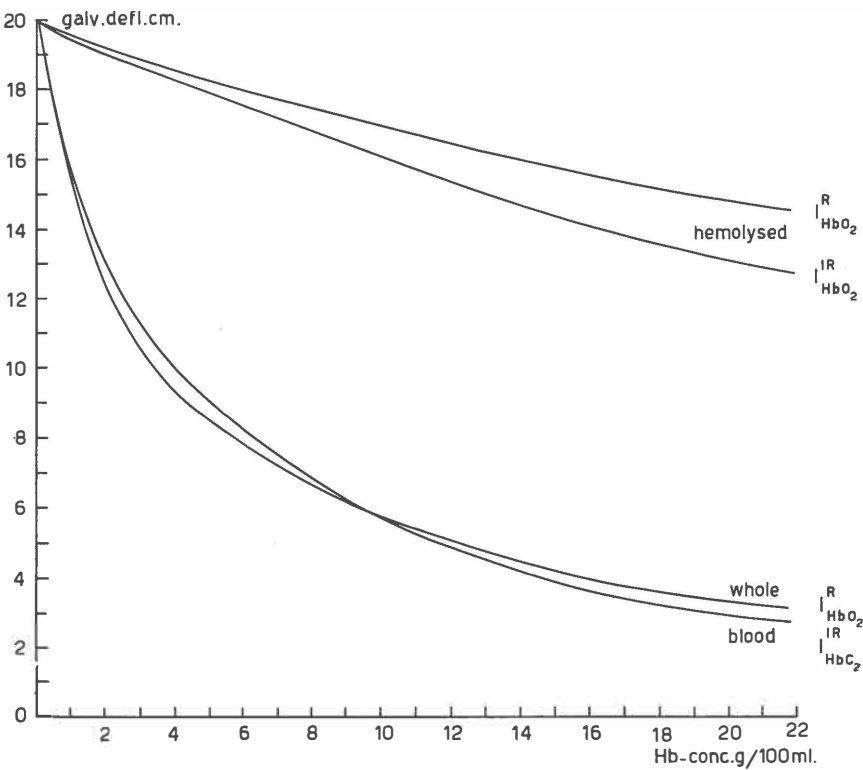


FIG. 12. Verband  $I_{HbO_2}^R$  en  $I_{HbO_2}^{IR}$  en totaal Hb-concentratie.

In tabel 3 zijn de afstanden tussen de 100 en 0%  $O_2$ -saturatie punten op de galvanometerschaal in cm aangegeven. We zien hier dus uit, dat de bovengemaakte veronderstelling geldt voor gehaemolyseerd bloed, waarvoor de wet van LAMBERT-BEER wel toegepast mag worden. Bij het ongehaemolyseerde bloed is het echter net andersom: Hoe hoger de  $Hb$ -concentratie des te kleiner de lengte van de schaal, van 100% tot 0% verzadiging. De „IR-setting” heeft dus wel zin, hoewel men hiermee echter over het doel heenschiet. Wij deden de metingen met sterk verdund en sterk ingedikt bloed, waarvan de totaal  $Hb$ -concentraties buiten het klinische gebied lagen. Hierdoor wordt veroorzaakt, dat bij onze metingen deze overcompensatie nog geaccentueerd wordt.

Met deze proeven zijn we echter nog niet tot de kern van het probleem doorgedrongen. De oplossing is te vinden uit het verband tussen

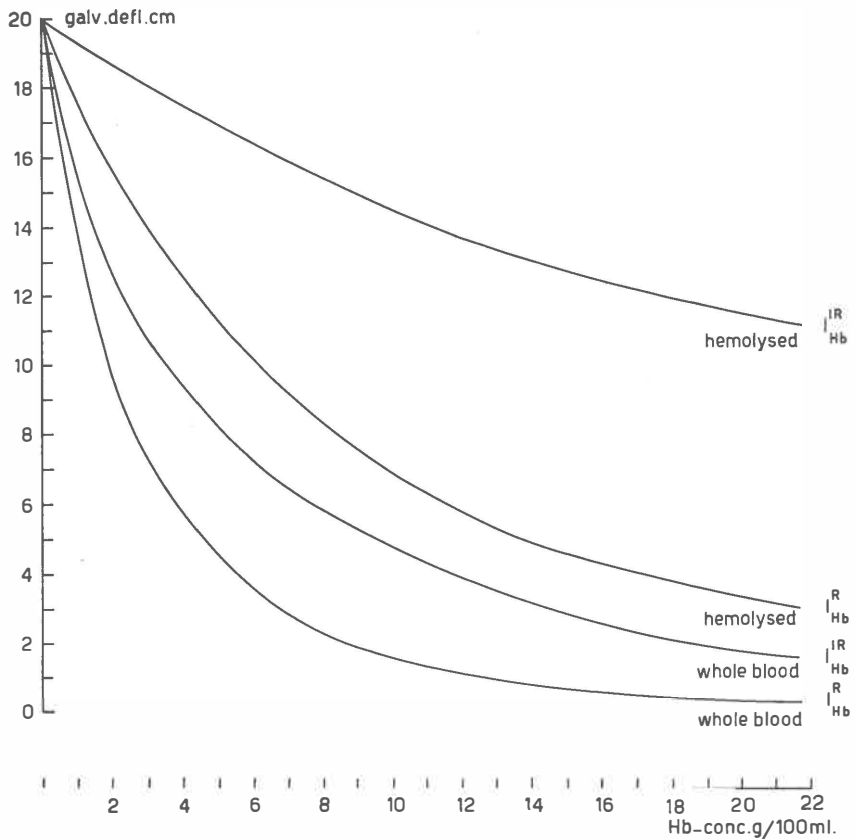


FIG. 13. Verband  $I_{Hb}^R$  en  $I_{Hb}^{IR}$  en totaal  $Hb$ -concentratie.

de rood- en infraroodgalvanometeruitslagen ( $I^R$  en  $I^{IR}$ ) en de totaal  $Hb$ -concentratie. Hiervoor werden met behulp van de double scale methode de galvanometeruitslagen voor rood en infrarood licht van ongehaemolyseerde en gehaemolyseerde bloedmonsters bij 100% en 0% verzadiging gemeten. De totaal  $Hb$ -concentraties van de bloedmonsters varieerden tussen 0 en 21.8 gr%. In fig. 12 en 13 zijn de resultaten van deze metingen in grafiek gebracht. Uit deze metingen is het verband tussen  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$ ,  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$  voor ongehaemolyseerd en gehaemolyseerd bloed en de totaal  $Hb$  concentratie berekend (fig. 14).

De afstanden tussen de  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$ -en  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$ -lijnen komen dus overeen met de lengten voor de galvanometerschaal van 100% tot 0% verzadiging of wel met de gevoeligheid voor zuurstofverzadiging bij verschillende  $Hb$ -concentraties. Voor gehaemolyseerd bloed neemt overeenkomstig de wet van LAMBERT-BEER de gevoeligheid voor zuurstofverzadiging toe met de  $Hb$ -concentratie, terwijl deze voor ongehaemolyseerd bloed eerst toeneemt en na een maximum tussen 5 en 6 gr%  $Hb$  weer afneemt. Met behulp van de constante infraroodinstelling is het mogelijk om bij deze van de  $Hb$ -concentratie afhankelijke gevoeligheid voor zuurstofverzadiging, de instrumentele gevoeligheid zo aan te passen, dat de invloed van de totaal  $Hb$ -concentratie minder groot is. Om te zien in hoeverre dit lukt is uit fig. 14 met behulp van fig. 12 en 13 voor ongehaemolyseerd bloed berekend het verloop van  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$  en  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$  met de  $Hb$ -concentratie, bij

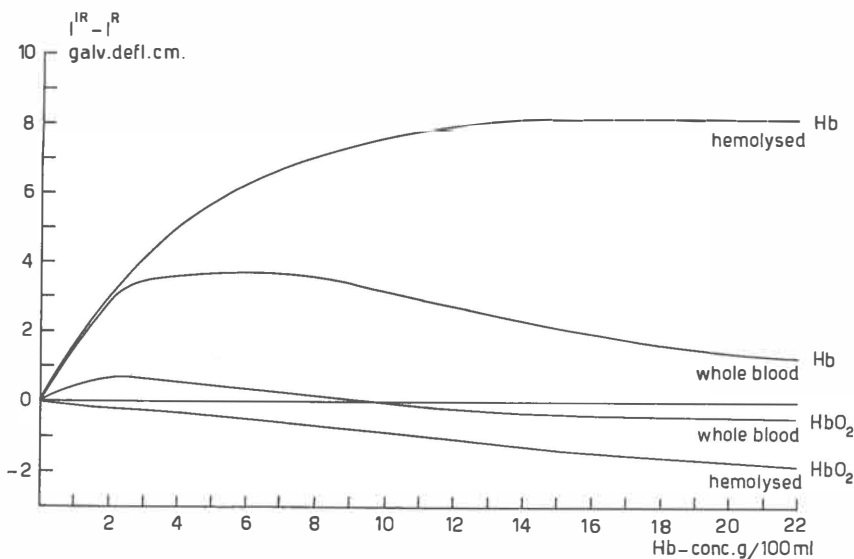


FIG. 14. Verband  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$ ,  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$  en totaal  $Hb$ -concentratie.

een constante infrarood instelling ( $I^{IR} = 15.0$  cm). Deze berekening werd als volgt uitgevoerd: In fig. 14 werd bij  $x$  gr%  $Hb$  een waarde voor  $I^{IR}-I^R = a$  cm afgelezen. Voor deze  $x$  gr%  $Hb$  werd in fig. 12 of 13 de bijbehorende  $I^{IR}$  waarde gevonden ( $= b$  cm). Om deze  $I^{IR}$  waarde op 15.0 cm te brengen moest de gevoeligheid vermenigvuldigd worden met  $15.0/b$ . Bij deze gevoeligheid was dus de waarde voor  $I^{IR}-I^R = a \times 15.0/b$  cm. In fig. 15 werden de resultaten van deze berekeningen uitgezet tegen de  $Hb$ -concentratie. Hierin zijn ter vergelijking de lijnen voor ongehaemolyseerd bloed van fig. 14 bijgetekend (gestreepte lijnen). Om beter vergelijkbare curves te verkrijgen, zijn de galvanometeruitslagen welke verkregen zijn met  $I^{IR} = I^R = 20.0$  cm, omgerekend op een grotere gevoeligheid ( $I^{IR} = I^R = 107.0$  cm), zodat

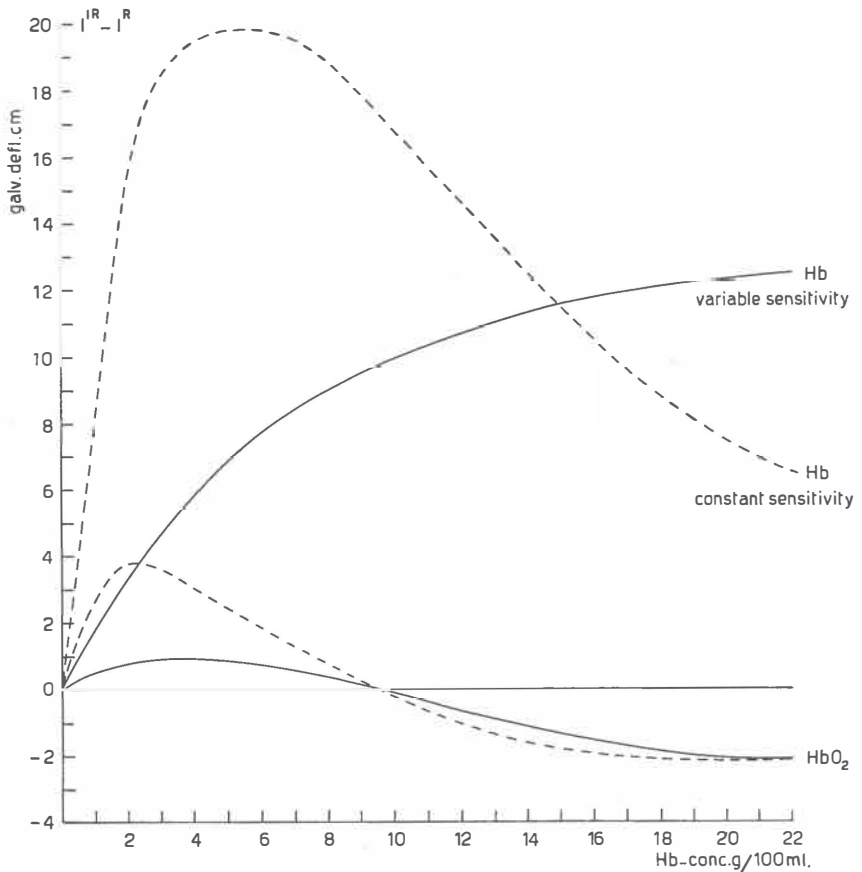


FIG. 15. Verband  $(I^{IR}-I^R)_{HbO_2}$  en  $(I^{IR}-I^R)_{Hb}$  en de totaal  $Hb$ -concentratie bij  $I^{IR} = 15.0$  cm (getrokken lijnen) en  $I_O^{IR} = 107.0$  cm (gestreepte lijnen).

de beide 0% saturatielijnen elkaar bij 15 gr % *Hb* snijden. Op grond van deze figuur kan men concluderen, dat door de constante infra-roodinstelling de metingen minder afhankelijk zijn geworden van de totaal *Hb*-concentratie. De invloed van de *Hb*-concentratie is echter niet verdwenen. Uit de figuur kan men concluderen, dat men bij een lage *Hb*-concentratie op de galvanometerschaal, die op een normaal *Hb*-gehalte geijkt is, de lage verzadigingen te hoog zal aflezen en de

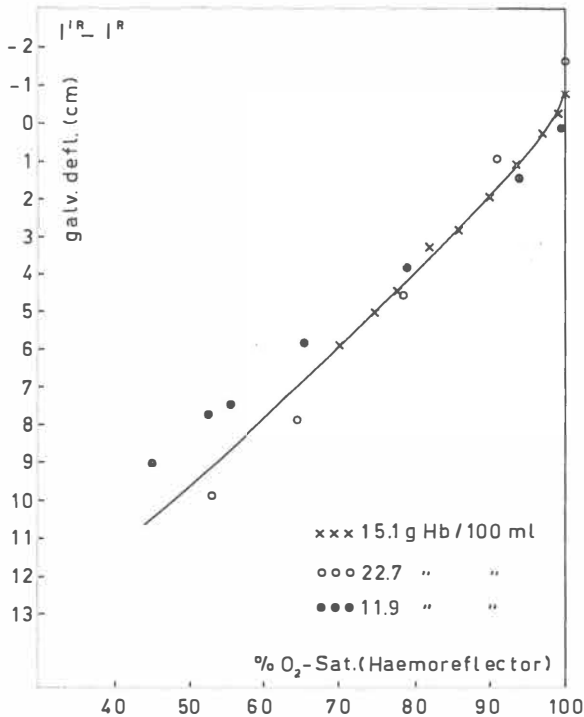


FIG. 16. Enkele single scale metingen bij laag, normaal en hoog totaal *Hb*-gehalte.

hoge verzadigingen te laag. Bij een hoog *Hb*-gehalte zal het tegenovergestelde het geval zijn. Onze metingen met de single scale methode konden dit bevestigen. In fig. 16 is de ijklijn voor de single scale methode getekend, gebaseerd op metingen van bloed met een normale *Hb*-concentratie (15.1 gr %). De stippen stellen de metingen voor van bloed met een laag *Hb*-gehalte. De volgens de ijklijn gemeten waarden voor de zuurstofverzadiging zijn in het lage gebied inderdaad te hoog t.o.v. de haemoreflector en in het hoge gebied te laag. Bij een hoge *Hb*-concentratie worden volgens de single scale ijklijn de lage verzadigingen te laag en de hoge verzadigingen te hoog gemeten.



## ONTWIKKELING VAN DE REFLECTIE CUVETTE OXYMETER

### A. GRONDSLAGEN VAN DE REFLECTIE OXYMETRIE; HAEMOREFLECTOR EN CYCLOOP

Een reflectie oxymeter is een instrument, waarmee men de zuurstofverzadiging van het bloed kan bepalen door foto-elektrisch de intensiteit van door het bloed teruggekaatst licht te meten. Aan de hand van fig. 17 worden de principes van constructie, schakeling en werkwijze beschreven. Het bloed *B* bevindt zich in een cuvette of in de huid-

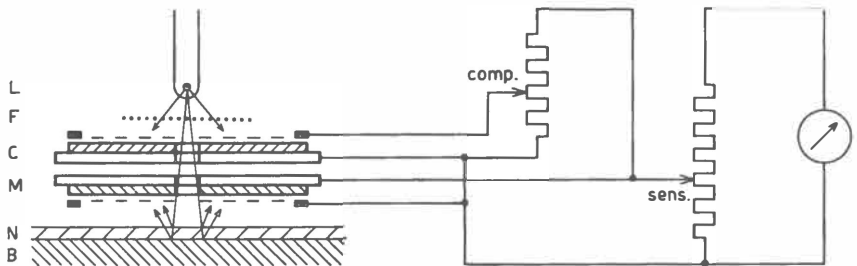


FIG. 17. Principe van een reflectie oxymeter (schematisch).

L = lichtbron	M = meetcel
F = filter	N = voorvlak (cuvette of huid)
C = compensatie cel	B = bloed

capillairen. Het voorvlak *N* wordt gevormd door een doorzichtige wand (glas of perspex) of door de bovenste lagen van het epitheel. Het licht afkomstig van het lampje *L* passeert een roodfilter *F* en valt door openingen in twee fotocellen op het bloed en na terugkaatsing op de meetcel *M*. De fotostroom van deze cel wordt door een galvanometer gemeten, waarvan de gevoeligheid met behulp van een spanningsdeler (*sens.*) is te regelen. Het licht wordt zowel door het voorvlak als door het bloed gereflecteerd. Alleen de bloedreflectie is van de zuurstof-

verzadiging afhankelijk. Deze moet dus onafhankelijk van de reflectie van het voorvlak gemeten worden.

Wanneer het bloed zich in een cuvette bevindt, is dit zeer eenvoudig. De reflectie van de bloedcuvette wordt vergeleken met die van een gelijke cuvette gevuld met O.I. inkt. Het verschil in reflectie van beide cuvettes is dan de bloedreflectie. Op de galvanometer kan deze direct worden afgelezen door het gebruik van een tweede door het lampje direct belichte fotocel, de compensatiecel C, waarvan de stroom via een potentiometer (comp.) geschakeld is tegen die van de meetcel. De galvanometer wordt op nul ingesteld met behulp van de compensatie potentiometer, waarbij de zwartcuvette in het meetveld is geplaatst. Brengt men hierna de bloedcuvette in het meetveld, dan wordt direct de bloedreflectie gemeten.

Bij meting op de huid kan deze methode uiteraard niet toegepast worden. In plaats van de capillairen met O.I. inkt te vullen, kan men echter het bloed zelf „zwart” maken door gebruik van groen licht, dat volledig door het bloed wordt geabsorbeerd. Op de bloedlege huid worden de reflecties voor rood en groen licht aan elkaar gelijk gemaakt met behulp van variabele weerstanden, die de gloeistroom van de lampjes regelen. Hierna is op de doorstroomde huid het verschil tussen de rood reflectie en de groen reflectie gelijk aan de bloedreflectie. Hierbij wordt dus niet voor de huidreflectie gecompenseerd. Het ook hier gebruikte compensatiemechanisme dient als nulpuntonderdrukker, omdat de door de reflecties teweeggebrachte galvanometeruitslagen zeer veel groter zijn dan de lengte van de galvanometerschaal.

De haemoreflexor (30), een apparaat voor de bepaling van de zuurstofverzadiging van bloedmonsters, werkt volgens het „cuvette principe”. Drie cuvettes geplaatst in een revolverkop worden na elkaar in het meetveld gebracht: eerst de cuvette gevuld met O.I. inkt voor de instelling van de nul-bloedreflectie, dan een cuvette met een roodpoeder dat een constante reflectie geeft, voor de gevoeligheidsinstelling en ten slotte de bloedcuvette.

Voor de continue waarneming van de zuurstofverzadiging in vivo wordt de „cycloop” (30) gebruikt. Hiertoe wordt een meetoog, dat lampjes en fotocellen bevat, op het voorhoofd geplaatst, alwaar met behulp van histamine iontophorese een goed doorbloed capillairbed is gemaakt. Bij het aan elkaar gelijk maken van de rood en groen reflectie op de bloedlege huid wordt tevens de gevoeligheid ingesteld.

De catheter cuvette oxymeter werd ontwikkeld uit de cycloop. Het meetoog werd hierbij geplaatst op een cuvette, waar het bloed uit de hartcatheter direct doorgeleid wordt. De werkwijze echter komt in principe overeen met die bij de haemoreflexor.

## B. ONTWIKKELING VAN DE CATHETER CUVETTE

Bij onderzoeken over de reflectie-saturatie afhankelijkheid van de cycloop in vitro, werd door ons reeds gebruik gemaakt van een cuvette

voor stromend bloed. Deze proeven werden alle uitgevoerd met runderbloed. De ronde cuvette, die hierbij werd gebruikt, had twee tangentiële instroomopeningen en een centrale uitstroomopening naar onderen, ter vermijding van een asstroom. Op de cuvette werd het meetoog geplaatst. Later werd een eenvoudiger cuvette gebruikt, welke in- en uitstroomopeningen had, die in elkaars verlengde lagen. Deze werd het prototype van de catheter cuvette, waarmee de eerste metingen bij de hartcatheterisatie werden verricht (fig. 18). De cuvette werd geplaatst tussen de catheter en het kranenstuk, waarop het infuus en de drukmeter waren aangesloten, en die tevens een aanzetstuk had voor de spuit, waarmee bloedmonsters werden afgenomen.

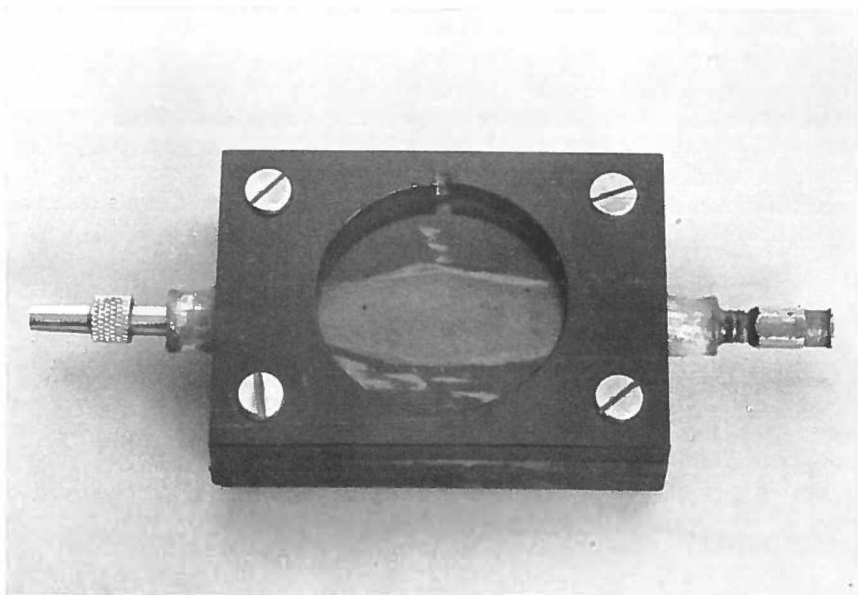


FIG. 18. Prototype catheter cuvette.

Bij de metingen in de kliniek bleek al spoedig, dat de reflectie zeer sterk afhankelijk was van de stroomsnelheid van het bloed door de cuvette. Dit effect was in het laboratorium niet waargenomen en het kon aanvankelijk dan ook niet worden verklaard. Na enige tijd bleek echter, dat de geldrolvorming van menselijke erythrocyten de oorzaak van dit effect was. De geldrolvorming, die optreedt, zodra de stromingskrachten in het bloed zeer klein worden, geeft een aanzienlijke afname van het reflecterende oppervlak. Komt nu tijdens het afzuigen van een bloedmonster de catheterpunt even vast te zitten, dan stopt daardoor de bloedstroom door de cuvette, hetgeen een daling van de

reflectie te zien geeft. In het laboratorium was dit effect, dat zelfs met het blote oog te zien is, niet waargenomen, omdat alle experimenten met runderbloed, dat geen geldrolvorming vertoont, waren uitgevoerd. Latere laboratorium experimenten met mensen-, varkens- en paardenbloed gaven een duidelijk geldroleffect te zien.

Aangezien de metingen bij de hartcatheterisatie door dit geldroleffect gestoord worden, moest een methode gevonden worden, waardoor de reflectie onafhankelijk van het geldroleffect gemeten kon worden. Eerst werd getracht met chemische middelen (koolfilters, stearinefilter, salicylaat) de geldrolvorming tegen te gaan. Deze methoden bleken echter weinig geschikt. De enige praktisch bruikbare manier om het effect op te heffen bleek het gebruik van een roer-inrichting (oorspronkelijk bedoeld om een ingespoten salicylaatoplossing met het bloed te vermengen). De cuvette werd uitgerust met een magnetisch bewogen roerstaafje, dat het bloed constant in beweging houdt, waardoor de erythrocyten geen kans krijgen om geldrollen te vormen. In fig. 19 is een dergelijke cuvette met roerder afgebeeld. Deze is aangebracht in het meetveld. Dit bleek de beste plaats te zijn, terwijl de roerder zelf geen storende factor vormde voor de reflectiemeting. Eventuele reflecties van de roerder zijn als constante factor aanwezig.

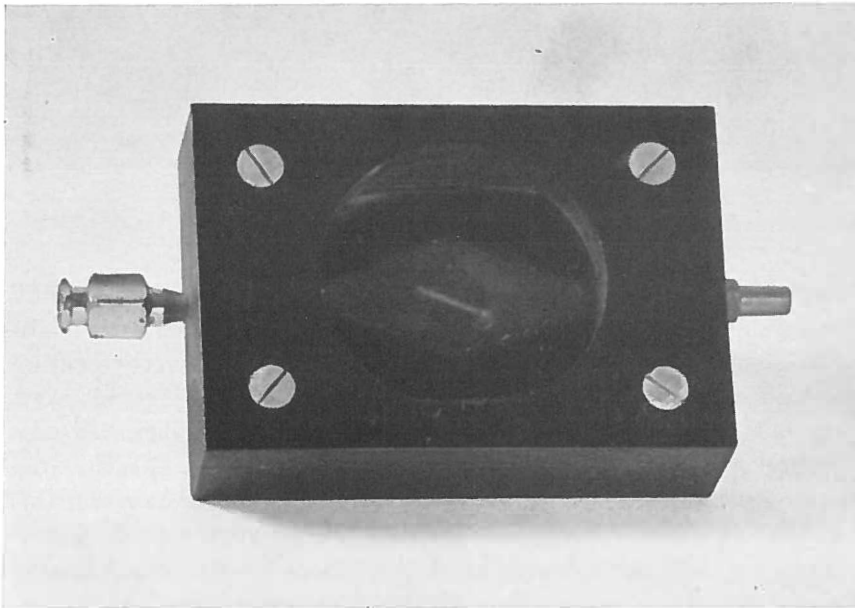


FIG. 19. Catheter cuvette met roerder.

Op dit punt splitste zich een nieuw onderzoek af, namelijk dat der bestudering van de geldrolvorming in vitro met behulp van reflectiemeting (12). Hierbij wordt de reflectie gemeten van bloed in een cuvette met draaiende roerder. Wanneer de cuvette plotseling buiten het magneetveld wordt gebracht, stopt de roerder en de direct intredende geldrolvorming veroorzaakt een reflectiedaling. Op deze wijze kan men een indruk krijgen van de snelheid waarmee de erythrocyten zich in geldrollen rangschikken.

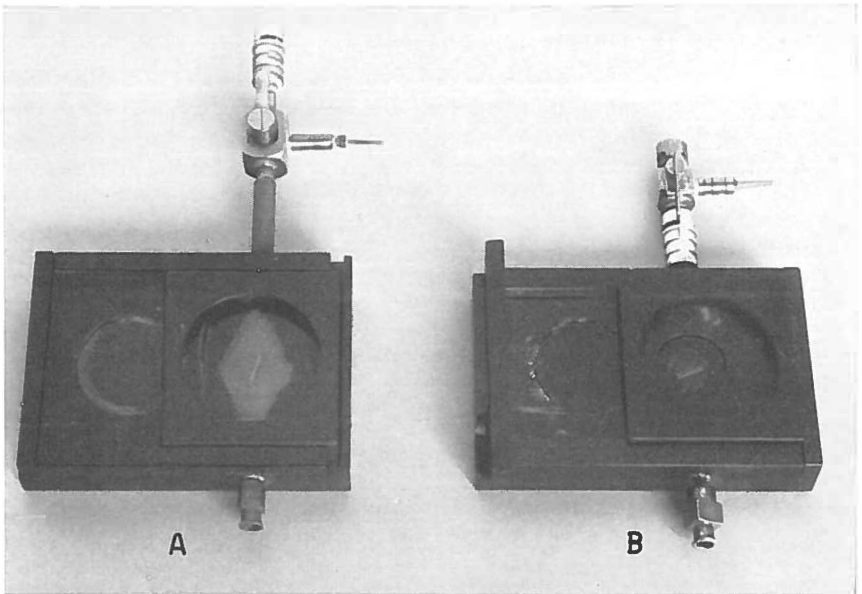


FIG. 20. Catheter cuvettes met aangebouwde zwartcuvette en arterieaansluiting.

Naast de cuvette, waardoor het bloed uit de hartcatheter stroomt, is voor de instelling van de apparatuur een dergelijke cuvette nodig, welke gevuld is met O.I. inkt. Het voorvlak van deze cuvette dient als constant reflectievlak voor de instelling van de gevoeligheid (verg. cuvette met rood poeder bij de haemoreflector). Tevens dient het voor de compensatie van de niet-bloedreflectie. De zwart- en bloedcuvettes waren aanvankelijk los van elkaar. Het telkens overzetten van het meetoog was echter lastig en tijdrovend. Daarom werd een nieuwe cuvette geconstrueerd, welke naast een bloedkamertje, een kamertje met O.I. inkt bevatte (fig. 20 A). Het meetoog kan hierop heen en weer geschoven worden. Voor het meten bij kinderen werd een cuvette

gemaakt met een kleinere bloedkamer (fig. 20B), zodat minder bloed nodig was om de isotonische zoutoplossing, waarmee cuvette en catheter doorstroomd worden tijdens het onderzoek, uit te spoelen. Deze werd de standaard cuvette, waarmee later bij alle catheterisaties zowel van interne als van kinderkliniek werd gemeten.

De cuvette werd voorzien van een driewegkraantje (fig. 20), waardoor het mogelijk was om ook bloed uit de arteriepunctienaald door de cuvette te leiden. Deze aansluiting bleek tevens geschikt voor het snel verwijderen van eventuele luchtbelletjes uit de cuvette, en voor het schoonspoelen van de cuvette, waarbij ongewenste vochttoevoer aan de patiënt kan worden vermeden.

De cuvette wordt gesteriliseerd door deze in zijn geheel gedurende minimaal 12 uur te plaatsen in een 1% cetrimide \* oplossing. Eerst werd hiervoor superol gebruikt, doch het bleek, dat metalen delen hierdoor werden aangetast. De sterilisatie met cetrimide is afdoende. Bij de thans meer dan 400 hartcatheterisaties, waarbij de methode werd toegepast, zijn in geen enkel geval verschijnselen waargenomen,

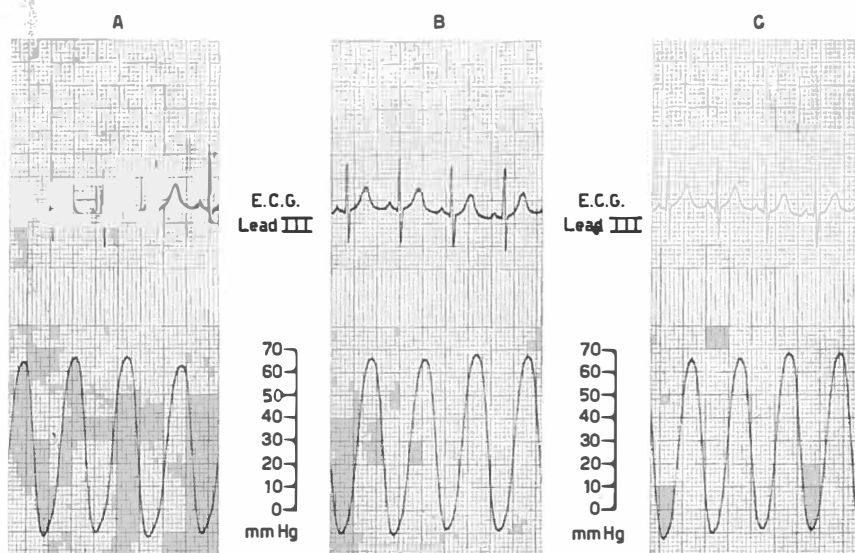


FIG. 21. Rechter ventrikel drukcurven bij een kind met een infundibulaire pulmonaalstenose.

- A. Catheter direct aangesloten op de drukmeter
- B. Cuvette geplaatst tussen catheter en drukmeter
- C. Als B. Draaiende roerder

\* Cetyl trimethyl ammonium bromide; ook in de handel onder de naam cetavlon.

die hun oorzaak in onvoldoende steriliteit van de apparatuur zouden kunnen hebben.

Hoewel zulks niet in de lijn der verwachtingen lag, diende toch een invloed van de oxymeter cuvette op de drukcurven te worden uitgesloten. Fig. 21 toont, dat inderdaad de drukcurven door de toevoeging van de cuvette aan het systeem niet beïnvloed worden, ook niet, wanneer de roerder draait. Het draaiende magneetveld van de roermotor geeft wel vaak een storing te zien in het E.C.G., dat tijdens het onderzoek voortdurend wordt gecontroleerd. In fig. 21C is deze niet te zien. Aangezien het E.C.G. alleen tijdens de meting, die niet langer dan een halve minuut duurt, gestoord wordt, vormt dit in het geheel geen bezwaar.

### C. ONTWIKKELING VAN DE OXYMETER

Voor de cuvette metingen werd eerst gebruik gemaakt van een standaard cycloop apparatuur. Deze bestaat uit meetoog, schakelkast en galvanometer (A 70 HC). Fig. 22 geeft een beeld van de apparatuur, zoals deze was opgesteld bij een hartcatheterisatie in de interne kliniek

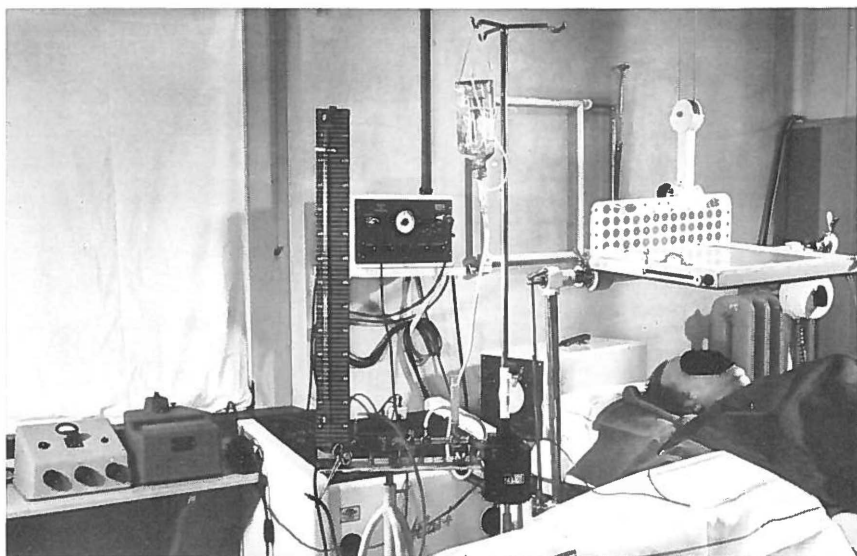


FIG. 22. Opstelling van de experimentele apparatuur bij een hartcatheterisatie in de interne kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. Links de „cycloop” schakelkast met galvanometer. In het midden op de voorgrond het kranenstuk met cuvette en catheter. Vergelijk ook figuur 30.

van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. Het principe van de cycloop werd reeds beschreven (zie onder A). Het meetoog bevat hier twee groene lampjes, een rood lampje en twee fotocellen, waarvan de voorste de meetcel en de achterste de compensatiecel is (zie ook fig. 17). De schakelkast bevat twee variabele weerstanden voor de regeling van de gloeistroom van de lampjes en een potentiometer, waarmee de compensatiestroom geregeld kan worden. Hij bevat een keuzeschakelaar met drie standen:

- ① Groen licht; voorste fotocel; galvanometer op  $1/10$  van de volle gevoeligheid.
- ② Rood licht; voorste fotocel; galvanometer op  $1/10$  van de volle gevoeligheid.
- ③ Rood licht; beide fotocellen ingeschakeld; galvanometer op volle gevoeligheid.

Bij meting op de cuvette was alleen rood licht nodig (zie blz. 27) en moest met volle gevoeligheid gemeten worden. De keuzeschakelaar werd daarom in stand ③ gezet. Voor de gevoeligheidsinstelling moest de compensatie uitgeschakeld kunnen worden. Dit was zonder meer niet mogelijk. Voor de eerste oriënterende metingen werd daarom de compensatiecel uit het meetoog verwijderd. Compensatie werd op mechanische wijze verkregen door draaiing van de torsieknop van de galvanometer.

Het verband tussen bloedreflectie en zuurstofverzadiging bleek hetzelfde te zijn als bij de haemoreflector en bij de cycloop in vivo, en hoewel de nauwkeurigheid van deze geïmproviseerde methode nog niet groot was, werd toch reeds een goede indruk verkregen van de mogelijkheden ervan. Nadat de bruikbaarheid van de cuvettemeting aldus was aangetoond, werd de schakeling iets veranderd, waardoor elektrische compensatie mogelijk werd. De compensatiecel werd weer in het meetoog gemonteerd en de schakeling werd zodanig gewijzigd, dat de compensatie geheel was uitgeschakeld, wanneer de compensatiepotentiometer naar rechts („clockwise”) in de uiterste stand was gedraaid. De werkwijze was nu als volgt:

1. Schakelkast en galvanometer worden met elkaar verbonden en op de netspanning aangesloten. Beide worden geaard, en de aardingsknoppen doorverbonden.
2. Het meetoog wordt met de schakelkast verbonden en geplaatst op de zwartcuvette.



3. Gloeistroom wordt ingeschakeld. Keuzeschakelaar in stand ③. Compensatie potentiometer in uiterste stand naar rechts. Met gloeistroomregeling van het rode lampje wordt de galvanometer op een bepaalde waarde ingesteld (gevoeligheidsinstelling).
4. Met de compensatiepotentiometer wordt de galvanometer in het nulpunt teruggebracht.
5. Meetoog wordt geplaatst op de bloedcuvette; een bloedmonster wordt door de cuvette getrokken; de roermotor wordt gestart; en de galvanometer wordt afgelezen, zodra de uitslag constant geworden is.

Deze werkwijze had nog één bezwaar. De compensatie moest namelijk voor de controle van de gevoeligheidsinstelling steeds uitgedraaid worden. Dit werd later verbeterd door de invoering van een tweede keuzeschakelaar (CC-schakelaar), welke in de zijwand van de schakelkast werd aangebracht. Ook deze had drie standen:

- 1 Gewijzigde schakeling; beide fotocellen ingeschakeld.
- 2 Gewijzigde schakeling; compensatiecel uitgeschakeld.
- 3 Originele cycloop schakeling.

Voor de cuvettemeting werd de eerste keuzeschakelaar dus steeds in stand ③ gezet en werden de standen 1 en 2 van de CC-schakelaar gebruikt. Na empirische ijking, waarbij de galvanometer werd voorzien van een schaal direct af te lezen in procenten verzadiging, konden bij dezelfde patiënt verschillen in verzadiging van bloed van verschillende plaatsen afkomstig, nauwkeurig worden gemeten. Achteraf werden deze waarden aan de hand van de verzadiging van één of meer controlemonsters (bepaald volgens een andere methode) gecorrigeerd. De werkwijze (met standaardcuvette) was hierbij als volgt:

1. Schakelkast en galvanometer worden met elkaar verbonden en op de netspanning aangesloten. Beide worden geaard, en de aardingsknoppen doorverbonden.
2. Het meetoog wordt verbonden met de schakelkast en geplaatst op de cuvette boven het O.I. inkt gedeelte.
3. Gloeistroom wordt ingeschakeld; keuzeschakelaar in stand ③; CC-schakelaar in stand 2. Met de gloeistroomregeling van het rode lampje wordt de galvanometer op een bepaalde waarde (N-waarde) ingesteld.

4. CC-schakelaar in stand 1. Met behulp van de compensatiepotentiometer wordt de galvanometer in het nulpunt teruggebracht.
5. Er wordt bloed in de cuvette gezogen; het meetoog wordt overgeschoven op de eigenlijke bloedcuvette en de roermotor wordt gestart. Meer bloed wordt door de cuvette getrokken en de galvanometer wordt afgelezen, in procenten verzadiging, zodra de uitslag niet meer verandert.
6. Het bloed wordt teruggespoten, of bewaard voor bepaling van de zuurstofverzadiging volgens een andere methode, waarna de cuvette met isotonische zoutoplossing weer schoongespoeld wordt.

#### D. FACTOREN, DIE DE REFLECTIE BEÏNVLOEDEN

##### 1. *Haemoglobine-concentratie*

Fig. 23 toont het verband tussen de lichtreflectie en de haemoglobine concentratie van bloed, stromend door een catheter cuvette. Om dergelijke curves te verkrijgen zijn vrij grote hoeveelheden bloed van eenzelfde individu nodig. Wij gebruikten hiervoor varkensbloed, omdat dit veel eigenschappen met mensenvloed gemeen heeft. Zo is de reflectiesaturatie afhankelijkheid (zie verder) voor beide bloedsoorten onge-

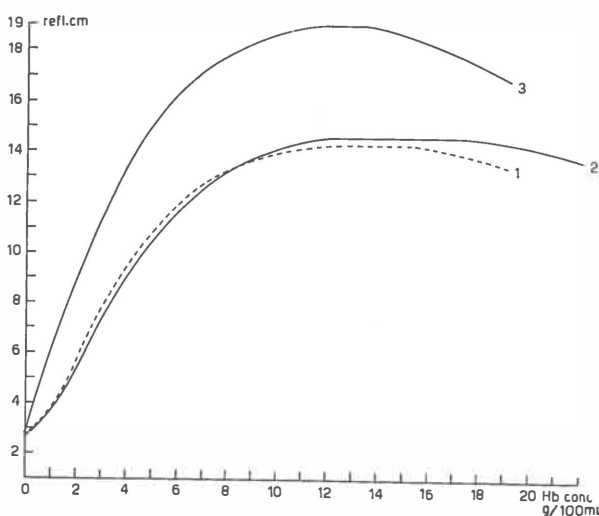


FIG. 23. Verband reflectie en haemoglobine concentratie van bloed stromend door een catheter cuvette. Geoxygeneerd varkensbloed.

Curves 1 en 2: verdunningen met eigen plasma.

Curve 3: erythrocyten gesuspenderd in 0.9% zoutoplossing.

veer dezelfde; ook de geldrolvormingssnelheid der erythrocyten is bij de mens en het varken ongeveer gelijk.

De curves 1 en 2 (fig. 23) zijn verkregen door metingen van twee series monsters geoxygeneerd bloed van twee varkens. De verdunningen werden gemaakt met eigen plasma. Een derde serie monsters werd verkregen door de erythrocyten te suspenderen in isotonische zoutoplossing. De metingen werden gedaan met draaiende roerder. Het blijkt dat de reflectie snel toeneemt met de *Hb*-concentratie, maar dat boven een concentratie van ongeveer 8 gr % de reflectie bijna niet meer verandert. Dit betekent, dat de invloed op de reflectie van kleine variaties in de totale *Hb*-concentratie van bloedmonsters achtereenvolgens genomen bij dezelfde patiënt te verwaarlozen is.

## 2. *Brekingsindex van het milieu, waarin de erythrocyten gesuspenderd zijn*

Tijdens de hartcatheterisatie worden cuvette en catheter doorstroomd met infuusvloeistof (0.9% NaCl), om te voorkomen, dat de catheter verstopt raakt. Neemt men een bloedmonster en doet men gelijktijdig een reflectiemeting, dan loopt de galvanometer snel op tot een maximumwaarde, waarna hij weer iets terugloopt en ten slotte, wanneer ongeveer 5 ml bloed door de cuvette is getrokken, constant wordt. Deze laatste waarde wordt afgelezen. Dit fenomeen wordt veroorzaakt door het feit, dat het bloed in de cuvette eerst wordt vermengd met de daar nog aanwezige isotonische zoutoplossing, welke daarna door het bloed wordt uitgespoeld. In fig. 23 is curve 3 verkregen door metingen aan erythrocyten gesuspenderd in een oplossing van 0.9% NaCl. De reflectie van deze suspensies is duidelijk hoger, dan van erythrocyten gesuspenderd in eigen plasma bij dezelfde *Hb*-concentratie (verg. curves 1 en 3). Dit verschil in reflectie bleek te berusten op het verschil in brekingsindex tussen 0.9% NaCl (1.3352) en plasma (ongeveer 1.3485, afhankelijk van de concentratie der plasma eiwitten).

De afhankelijkheid van de reflectie van de brekingsindex van het milieu, waarin de erythrocyten gesuspenderd zijn, is verder op de volgende wijze nagegaan. Geoxygeneerde erythrocyten werden gesuspenderd in plasma, waarvan de eiwitconcentratie door toevoeging van 0.9% NaCl of 30% albumine werd gevarieerd en in oplossingen van 0.9% NaCl en 5% glucose. De *Hb*-concentratie van deze suspensies waren alle gelijk. De reflectie van deze suspensies stromend door de catheter cuvette werd gemeten en de brekingsindex van de „plasmata” (Pulfrich dompel refractometer, 14). Het resultaat van deze proef is in fig. 24 weergegeven. De reflectie neemt dus af met toe-

nemende brekingsindex. Dit is goed te begrijpen, wanneer men bedenkt, dat bij toenemende brekingsindex van het milieu, waarin de erythrocyten gesuspenderd zijn, de brekingsindexverschillen voor de overgangen perspex (voorvlak van de cuvette)-plasma en plasma-erythrocyt afnemen, omdat de brekingsindices van perspex en van de erythrocyten groter zijn dan die van plasma. En het zijn juist de verschillen in brekingsindex, die de grootte van de reflectie bepalen.

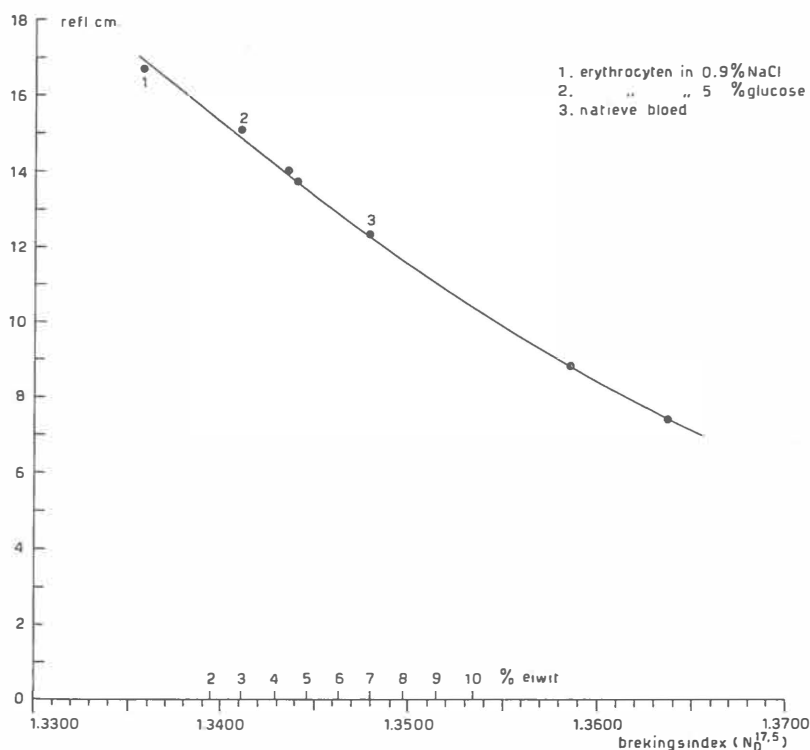


FIG. 24. Verband reflectie van erythrocyten suspensies en de brekingsindex van het suspensiemiddel.

Het zal duidelijk zijn, dat de invloed van variaties in de brekingsindex van het suspensiemedium op de reflectie van bloedmonsters van dezelfde patiënt te verwaarlozen is, wanneer men ervoor zorgt, dat bij de aflezing van de galvanometer de infuusvloeistof volledig door het bloed is uitgespoeld. Zoals reeds vermeld, is hiervoor ongeveer 5 ml bloed nodig.

### 3. Geldrolvorming der erythrocyten

Over de invloed van de geldrolvorming op de reflectie is bij de beschrijving van de catheter cuvette reeds gesproken. Door het gebruik van een roerstaafje, dat door een magnetische roermotor in beweging wordt gebracht, wordt dit effect opgeheven.

### 4. Zuurstofverzadiging

Fig. 25 toont het verband tussen de reflectie van bloed (curve 1 runderbloed; curve 2 varkensbloed) stromend door de catheter cuvette en de zuurstofverzadiging. Beide curves zijn verkregen met dezelfde apparatuur (gemodificeerde cycloop, nr. 204), terwijl de gevoeligheidsinstelling in beide gevallen dezelfde was. Het blijkt, dat voor één bloedsoort de log.reflectie-saturatie betrekking voor het gebied tussen

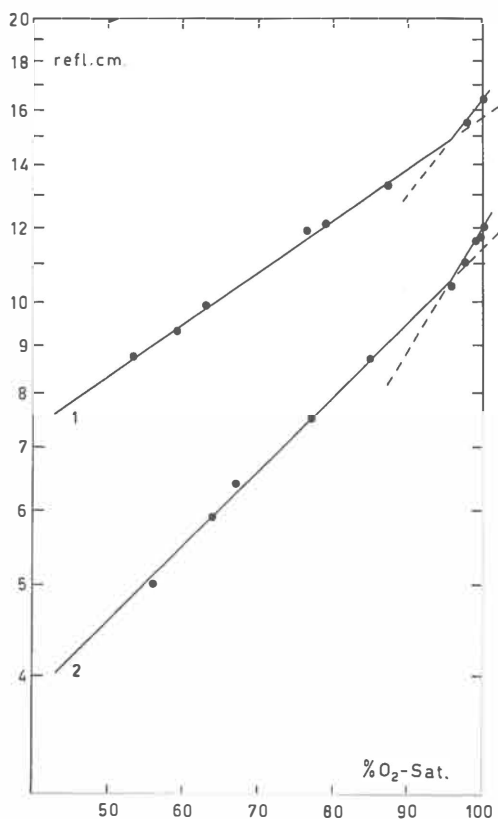


FIG. 25. Verband reflectie en zuurstofverzadiging van bloed stromend door een catheter cuvette. Cycloop 204.

1. Runderbloed 2. Varkensbloed.

40 en 100% zuurstofverzadiging door twee rechten benaderd kan worden. Deze snijden elkaar bij 96% verzadiging. Tevens is duidelijk te zien, dat runderbloed bij dezelfde zuurstofverzadiging een hogere reflectie geeft dan varkensbloed, terwijl de log.reflectie-saturatie lijn van varkensbloed steiler verloopt, dan die van runderbloed. De haemoglobine concentraties van beide bloedsoorten verschillen zeer weinig. Meestal is die van varkensbloed iets hoger, dan die van runderbloed. Dit kan echter het verschil in steilheid tussen beide log.reflectie-saturatie lijnen niet verklaren. Ook zijn de brekingsindices van runder- en varkensplasma ongeveer dezelfde. Hierdoor kan het verschil in niveau van beide lijnen dus niet veroorzaakt worden. We kunnen slechts vaststellen, dat bij varkensbloed de reflectiemeting gevoeliger is voor zuurstofverzadiging, dan bij runderbloed.

De helling van de lijnen kan door een getal worden vastgelegd (zie hoofdstuk V). De lijn voor het gebied van 40-96% verzadiging wordt doorgetrokken naar 100% en de lijn voor 96-100% („hoge knik”) naar 90% verzadiging. De helling van de lijnen wordt nu uitgedrukt door de quotiënten  $R'100/R\ 50$  (40-96%) en  $R\ 100/R'90$  (96-100%), waarin  $R\ 100$  en  $R\ 50$  de reflecties voorstellen bij resp. 100 en 50% verzadiging, terwijl  $R'100$  en  $R'90$  de geëxtrapoleerde waarden voorstellen. Zo zijn in fig. 25 de quotiënten voor varkensbloed  $R'100/R\ 50 = 2.48$  en  $R\ 100/R'90 = 1.37$ . Voor runderbloed zijn deze resp. 1.89 en 1.26. Van deze quotiënten is uiteraard  $R'100/R\ 50$  de belangrijkste. Dit quotiënt is voor runderbloed aanzienlijk kleiner, dan voor varkensbloed.

De log.reflectie-saturatie betrekking van mensenbloed is ongeveer dezelfde als van varkensbloed. Het is gebleken uit vele metingen tijdens hartcatheterisatie, dat de hellingen van de lijnen voor verschillende patiënten in geringe mate van elkaar afwijken. Ook de hoogte van de lijn varieert voor verschillende patiënten. Deze hoogte wordt bepaald door de „totale bloedreflectie”; als maat hiervoor nemen we de reflectie bij 100% zuurstofverzadiging. Een serie metingen in vitro met bloed van verschillende varkens suggereert, dat enige correlatie bestaat tussen de totale bloedreflectie en de helling van de log.reflectie-saturatie lijn en wel zodanig, dat hoe hoger de totale reflectie hoe vlakker de lijn. Dit is in overeenstemming met hetgeen we bij de runder- en varkensbloedlijnen beschreven (fig. 25).

Om tot een dieper inzicht in het proces der lichtreflectie door het bloed te geraken en eventueel door een kunstgreep de reflectie voor 100% verzadiging bij alle patiënten dezelfde waarde te kunnen geven werd getracht de factoren te vinden, waardoor de totale bloedreflectie

wordt bepaald. Bij een serie van 15 hartcatheterisatie-patiënten werden de volgende grootheden bepaald:

- a. diameter der erythrocyten,
- b. aantal erythrocyten,
- c. totaal *Hb*-concentratie,
- d. haematocriet,
- e. brekingsindex van het plasma,
- f. bezinkingssnelheid van de erythrocyten,
- g. haemorelector ijking.

TABEL 4

Resultaten van metingen van bloed van 15 hartcatheterisatie-patiënten.

Nr.	Pat.	a	b	c	d	e	f	g		h
1	♀ 24	6.9	4.42	14.0	34.0	1.3475	1- 2	19.9 <sup>s</sup>	3.9	13.5
2	♂ 54	6.9	4.12	11.6	38.4	1.3478	18-52	19.9 <sup>s</sup>	3.9	11.2
3	♂ 19	—	5.92	16.8	49.0	1.3496	1- 2	20.7 <sup>s</sup>	4.3	13.3
4	♀ 22	7.3	5.15	12.4	42.2	1.3492	3- 9	20.0	3.9	11.7
5	♂ 51	7.3	5.19	15.1	42.9	1.3481	2- 4	20.2 <sup>s</sup>	3.9	15.4
6	♂ 35	—	4.66	11.3	35.4	1.3481	8-24	20.2 <sup>s</sup>	3.9 <sup>s</sup>	11.8
7	♂ 29	6.9	5.16	15.0	45.2	1.3488	5-13	20.7 <sup>s</sup>	4.2 <sup>s</sup>	13.5
8	♂ 44	6.9	4.98	14.3	43.7	1.3494	25-80	20.2	4.0	12.2
9	♂ 24	7.0	5.23	13.7	43.3	1.3485	13-42	20.0	4.1	12.6
10	♀ 36	6.9	5.04	16.2	44.2	1.3516	50-90	20.3	4.7	13.3
11	♂ 36	6.8	6.24	20.6	56.5	1.3482	1- 2	20.7	4.5	13.2
12	♀ 35	7.3	4.42	15.1	48.4	1.3477	2- 4	19.1	3.5	13.0
13	♂ 39	7.0	4.95	15.1	45.3	1.3489	6-41	20.3 <sup>s</sup>	3.7 <sup>s</sup>	13.2
14	♂ 31	7.1	4.82	14.9	41.9	1.3474	1½- 3	20.3	3.6 <sup>s</sup>	13.0
15	♀ 35	7.3	4.55	12.1	36.0	1.3477	4- 7	17.4	3.0	11.5

a = diameter der erythrocyten ( $\mu$ )

b = aantal erythrocyten (miljoenen/mm<sup>3</sup>)

c = totaal *Hb*-concentratie (gram/100 ml)

d = haematocriet (%)

e = brekingsindex van het plasma (*Na D*-lijn, 17.5° C)

f = bezinkingssnelheid der erythrocyten (mm, na 1 en 2 uur)

g = haemorelector (cm, 100 en 0% *O*<sub>2</sub>-saturatie)

h = *R* 100 (cm galvanometer uitslag)

Deze gegevens (tabel 4) en combinaties ervan werden vergeleken met de *R* 100, als maat voor de totale bloedreflectie. Het is wel duidelijk, dat geen der genoemde factoren een dominerende invloed uitoefent op de totale bloedreflectie. Waarschijnlijk beïnvloeden verscheidene van deze factoren de reflectie enigszins mee. Deze invloeden zullen zowel positief als negatief kunnen zijn, en aangezien het aantal

tamelijk groot is, is het dus niet verwonderlijk, dat met geen der factoren afzonderlijk een significante correlatie is gevonden.

#### E. IJ KING

Voordat met de eigenlijke metingen wordt begonnen, wordt eerst bepaald op welke waarde de gevoeligheid van de apparatuur ingesteld moet worden. Deze bepaling wordt slechts eenmaal uitgevoerd, en heeft tot doel, dat de galvanometerschaal zo volledig mogelijk wordt gebruikt. Deze gaat als volgt:

1. Meetoog op zwart cuvette. CC-schakelaar in stand **[1]**. Met de compensatie potentiometer wordt de galvanometer op nul ingesteld.
2. Meetoog op bloedcuvette. Een geoxygeneerd bloedmonster wordt door de cuvette getrokken (draaiende roerder). Met de gloestroomregeling van het rode lampje wordt de galvanometeruitslag (bloedreflectie) ingesteld op ongeveer 15 cm.
3. Meetoog op zwart cuvette. CC-schakelaar in stand **[2]**. De galvanometer wordt afgelezen. Dit is nu de N-waarde voor het apparaat. Voor het gemak wordt deze nog afgerond op een gemakkelijk in te stellen waarde. Was de aflezing bijv. 11.7 cm, dan wordt 12.0 cm als N-waarde gekozen.

De eigenlijke ijking geschiedt tijdens een serie hartcatheterisaties. De bloedmonsters worden door de cuvette geleid en de reflecties worden gemeten. Deze monsters worden niet teruggespoten, doch bewaard voor bepaling van de zuurstofverzadiging volgens een andere methode. Voor iedere patiënt worden nu de gemeten reflecties op semilogaritmisch grafiekpapier uitgezet tegen de corresponderende zuurstofverzadigingen (verzadiging langs de lineaire x-as; reflecties langs de logaritmische y-as). Voor iedere patiënt worden door de op deze wijze verkregen punten individuele ijklijnen getrokken. Elke lijn bestaat uit twee rechten, die elkaar bij 96% verzadiging snijden (zie fig. 25). De quotienten  $R'100/R$  50 en  $R$  100/ $R'90$  worden voor elke patiënt berekend. In tabel 5 zijn de op deze wijze verkregen resultaten voor een serie metingen bij 15 hartcatheterisatiepatiëntjes samengevat. In totaal werden van 152 achtergehouden bloedmonsters de reflecties gemeten, terwijl de zuurstofverzadigingen verkregen werden met een spectrofotometrische methode (13).

De hellingen van de individuele ijklijnen spreiden slechts weinig; het lijkt daarom geoorloofd de gemiddelde waarden voor  $R'100/R$  50 en  $R$  100/ $R'90$  te berekenen. Hiermee verkrijgt men dan de helling van de



TABEL 5

Resultaten van 15 series metingen gedurende hartcatheterisatie.

Nr.	Patiënt	Diagnose	Aantal monsters	$R'100/R\ 50$	$R\ 100/R'90$
1	♀ 6 jaar	atr. sept. def.	11	2.22	1.44
2	♂ 5 jaar	atr. sept. def.	11	2.13	1.42
3	♂ 1 jaar	atr. sept. def.	11	2.24	1.42
4	♀ 4 jaar	atr. sept. def.	10	2.14	1.55
5	♂ 9 jaar	atr. sept. def.	11	2.22	1.49
6	♂ 10 jaar	atr. sept. def.	9	2.36	1.55
7	♀ 1 jaar	ventr. sept. def.	11	2.37	1.59
8	♂ 9 jaar	pulm. stenose	8	1.96	—
9	♀ 1 jaar	atr. sept. def.	13	2.23	1.53
10	♀ 6 jaar	atr. sept. def.	14	1.96	1.50
11	♀ 2 jaar	atr. sept. def.	9	2.04	1.46
12	♂ 7 mnd.	ventr. sept. def.	7	2.08	—
13	♀ 7 jaar	pulm. stenose	7	2.24	1.67
14	♀ 13 jaar	pulm. stenose	9	2.23	1.74
15	♀ 8 jaar	ventr. sept. def.	11	2.25	—

gemiddelde ijklijn van de cuvette oxymeter, volgens welke de zuurstofverzadiging bepaald kan worden zonder individuele ijklijn. (Zie hoofdstuk V). Voor elke patiënt is nu nog slechts één bloedmonster nodig, een zg. „instelmonster”, waarvan de zuurstofverzadiging volgens een andere methode wordt bepaald. Hiermee wordt één punt van de individuele ijklijn verkregen. Door dit punt trekt men een lijn met de gemiddelde helling. Volgens de aldus verkregen „semi-individuele” ijklijn worden de cuvette oxymeter verzadigingen afgelezen.

Op deze wijze kunnen ook voor de patiënten van de „ijkserie” semi-individuele ijklijnen geconstrueerd worden. Voor elke patiënt wordt dan een van de bloedmonsters als instelmonster gekozen. Voor de serie van tabel 5 zijn deze in fig. 26 getekend. De semi-individuele ijklijn, welke door het punt corresponderend met de gemiddelde waarde voor  $R\ 70$  (reflectie bij 70% zuurstofverzadiging) getrokken is, is de „gemiddelde ijklijn”. Met behulp van deze lijn kunnen tijdens de catheterisatie de gemeten reflecties direct in zuurstofverzadigingswaarden worden omgezet, waarbij reeds een goede benadering van de „absolute” waarden wordt verkregen. Doordat de semi-individuele ijklijnen evenwijdig lopen, kunnen deze directe (voorlopige) waarden met behulp van de verzadiging van het instelmonster gecorrigeerd worden door eenvoudig optellen of aftrekken. Het verschil tussen de direct gemeten verzadigingen bij één patiënt verandert hierdoor niet. Dit nu is voor

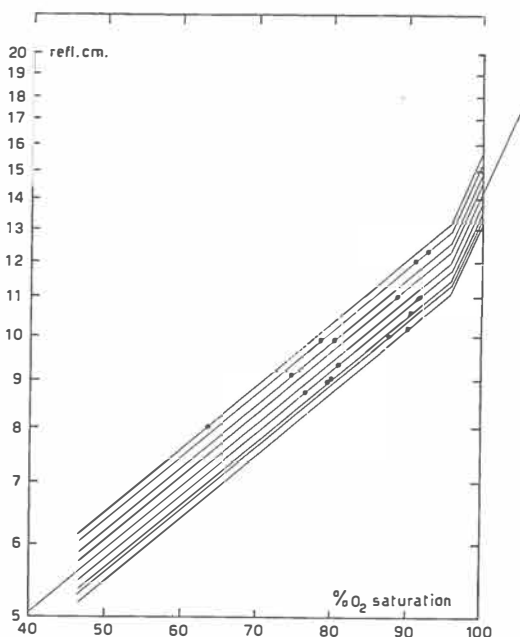


FIG. 26. Semi-individuele ijklijnen voor 15 patiënten.  
De gemiddelde ijklijn is naar beide zijden verlengd.

metingen tijdens de hartcatheterisatie zeer belangrijk. In eerste instantie zijn juist deze verschillen in zuurstofverzadiging criteria, waarop vooral bij congenitale hartgebreken de diagnose wordt gesteld.

Om tijdens catheterisatie snel de zuurstofverzadiging volgens de gemiddelde ijklijn te kunnen meten, werd de galvanometer uitgerust met een schaal, waarop een verdeling in procenten zuurstofverzadiging is aangebracht, overeenkomend met de galvanometeruitslagen (in cm) volgens de gemiddelde ijklijn. In fig. 27 is voor de gemiddelde ijklijn van fig. 26 deze schaal afgebeeld.

Tabel 6 geeft een voorbeeld van meetresultaten bij een hartcatheterisatie. Twee monsters werden „achtergehouden” voor bepaling met een spectrofotometrische methode. Deze spectrofotometerwaarden zijn resp. 5 en 7% verzadiging hoger, dan de directe cuvette oxymeter



FIG. 27. Galvanometerschaal geijkt in procenten zuurstofverzadiging, volgens de gemiddelde ijklijn van fig. 26.

TABEL 6

Cuvette oxymeter verzadigingen en spectrofotometer waarden verkregen bij een hartcatheterisatie.

Nr.	Cuvette oxymeter directe aflezing	Spectrofotometer waarde	Correctie	Cuvette oxymeter gecorrigeerde waarde
1	65%	70%	+ 6%	71%
2	81	—	+ 6	87
3	70	—	+ 6	76
4	82	89	+ 6	88
5	84	—	+ 6	90
6	97	—	+ 2	99
7	90	—	+ 6	96
8	93	—	+ 4	97

aflezingen. Bij de direct gemeten waarden wordt daarom 6% opgeteld. Vanwege het feit, dat boven 96% verzadiging de ijklijn steiler verloopt, is de correctie hier ongeveer  $1/3$  maal zo klein. Voor monster 6 is de correctie dus  $1/3 \times 6\% = 2\%$  en voor monster 8:  $3\% + 1/3 \times 3\% = 4\%$  (zie ook hoofdstuk V).

#### F. NAUWKEURIGHEID

Door een groot aantal controle experimenten werd de nauwkeurigheid van de methode nagegaan. Als controle instrumenten werden een paar haemorelectoren en een Beckman DU spectrofotometer gebruikt.

TABEL 7

Resultaten van 6 series controle experimenten.

Serie	Kliniek	Apparaat	Verg. met	Aantal monsters	$\bar{x}$ ‰ $O_2$ -sat.	s.d. ‰ $O_2$ -sat.
1	interne	cycloop 191	haemorelector	108	+ 0.4	1.54
2	interne	„ 191A	haemorelector	135	— 0.6	2.44
3	interne	„ 191A	haemorelector	225	— 0.3	2.36
4	kinder-	„ 204	spectrofotometer	152	— 0.1	2.27
5	kind. + int.	„ 204	spectr. + haemor.	147	+ 0.1	2.11
6	kind. + int.	„ 204A	spectr. + haemor.	83	— 0.1	1.84
Totaal aantal monsters				850		2.18

Tabel 7 geeft een overzicht van 6 series metingen met verschillende cuvette oxymeters (gemodificeerde cyclopen). In het geval, dat het meetoog van een apparaat met nieuwe fotocellen werd uitgerust, is de letter A aan het serienummer toegevoegd. Zoals uit verscheidene onderzoeken is gebleken (22) wordt de specificiteit van oxymeters veroorzaakt door verschillen in de spectrale gevoeligheid van de meetcel. Dit betekent, dat wanneer de meetcel door een andere vervangen wordt, de oxymeter in feite een ander apparaat is geworden, dat men dus ook opnieuw moet ijken.

De gemiddelde afwijking ( $\bar{x}$ ) werd berekend door de algebraïsche som van de afwijkingen van de verzadigingen, gemeten volgens de cuvette oxymeter t.o.v. die volgens de controlemethode, te delen door het aantal bepalingen. De standaarddeviatie (s.d.) werd berekend volgens de formule:

$$s.d. = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x')^2}{n - 1}}$$

waarin  $\bar{x}$  = gemiddelde afwijking,

$x'$  = cuvette oxymeter verzadiging min de verzadiging volgens de controle methode,

$n$  = aantal bepalingen.

Bij de series 1 t/m 4 werden de cuvette oxymeter waarden op de verzadiging van één instelmonster gecorrigeerd. Berekent men de correctie aan de hand van meer controlemetingen, zoals bij de series 5 en 6 werd gedaan, dan komt dit de nauwkeurigheid van de methode zeker ten goede. In fig. 28 en 29 worden nog de resultaten van resp. serie 3 en 4 getoond.

Tenslotte werd voor de totaal 850 vergelijkende bepalingen de standaarddeviatie berekend volgens:

$$s.d. \text{ (totaal)} = \sqrt{\frac{\sum (n_i - 1) s_i^2}{\sum (n_i - 1)}}$$

waarin  $n_i$  = aantal bepalingen in iedere serie,

$s_i$  = s.d. in iedere serie.

Nagegaan is ook met welke nauwkeurigheid de directe aflezing (volgens de gemiddelde ijklijn) de verzadiging van het instelmonster benadert. Hiervoor werd de standaarddeviatie van de correcties, die bij een grote serie patiënten op de directe metingen toegepast moesten

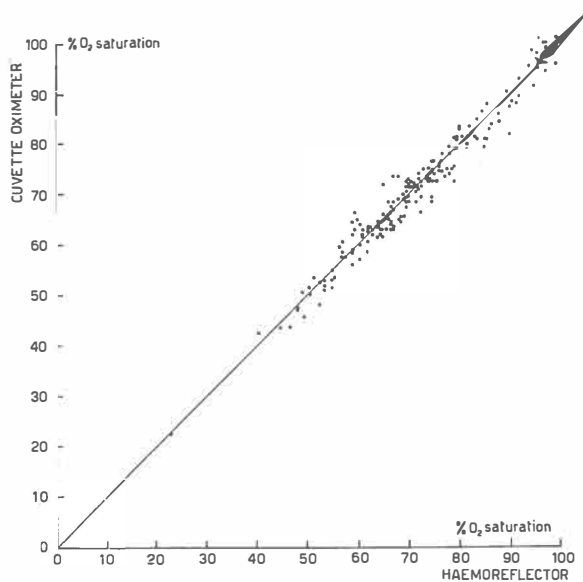


FIG. 28. Zuurstofverzadiging van 225 bloedmonsters bepaald met de catheter cuvette oximeter en een haemoreflector (Serie 3).

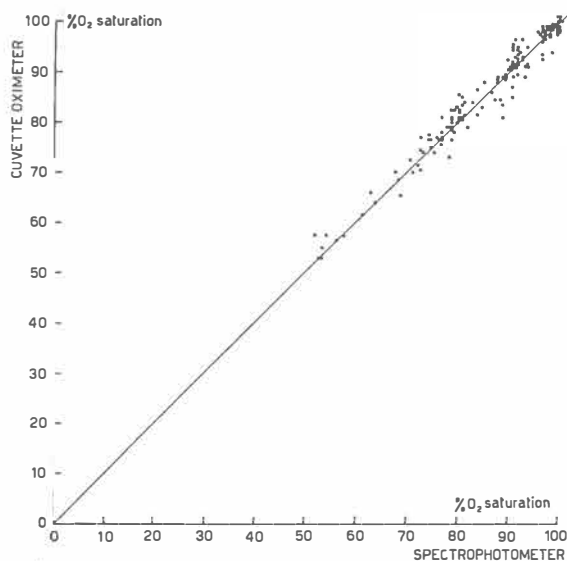


FIG. 29. Zuurstofverzadiging van 152 bloedmonsters bepaald met de catheter cuvette oximeter en een spectrofotometrische methode (Serie 4).

worden, berekend. Deze berekeningen werden voor volwassenen en kinderen apart uitgevoerd. Zo werd voor 72 volwassen patiënten (uit de series 3, 5 en 6 van tabel 7) een *s.d.* gevonden van 7.4% zuurstofverzadiging en voor 78 kinderen (series 4, 5 en 6) een *s.d.* van 5.0% verzadiging. Er bestaat dus 95% kans, dat bij volwassenen de directe aflezing minder dan 15% verzadiging afwijkt van de „absolute” waarden en bij kinderen minder dan 10% verzadiging. De spreiding van de semi-individuele ijklijnen is voor volwassenen dus groter dan voor kinderen. Enkele factoren, die hierop van invloed kunnen zijn werden reeds besproken. Waarschijnlijk speelt het feit, dat bij volwassen hartcatheterisatie-patiënten vele zijn met verworven hartgebreken en met longafwijkingen, hier ook een rol. Het blijkt tevens, dat voor dezelfde apparatuur de gemiddelde ijklijnen voor volwassenen en kinderen niet dezelfde zijn. De ijklijn voor kinderen ligt op een lager niveau, d.w.z. de reflectie bij dezelfde zuurstofverzadiging is lager. In zuurstofverzadigingsprocenten scheelt dit ongeveer 8%.

Het feit, dat soms grote correcties op de direct afgelezen waarden nodig zijn vermindert niet de betekenis van de nauwkeurige meting der zuurstofverzadigingsverschillen (zie blz. 42) en evenmin de nauwkeurigheid van de gecorrigeerde waarden (blz. 44).

## HOOFDSTUK IV

### DE CC-OXYMETER

De CC-oxymeter \* is ontwikkeld uit de catheter cuvette oxymeter (gemodificeerde cycloop), welke in het vorige hoofdstuk werd beschreven en is bedoeld als oxymeter ten dienste van de cardiologie. Behalve voor de directe meting van de zuurstofverzadiging van het bloed tijdens de hartcatheterisatie is het apparaat ook geschikt voor het registreren van kleurstof-circulatie curven (blauwcurven). Alleen de oxymetrie wordt hier besproken.

#### A. APPARATUUR EN WERKWIJZE

De apparatuur omvat de volgende onderdelen:

1. Catheter cuvette.
2. Magnetische roermotor.
3. Meetoog.
4. Galvanometer-schakelkast.

Fig. 30 toont de volledige apparatuur zoals deze is opgesteld bij een hartcatheterisatie. De cuvette (B) is geplaatst tussen de catheter (A) en het kranenstuk, waarop drukmeter (F) en infuus (E) zijn aangesloten. Met een spuit (D) kan bloed aangezogen worden, dat direct uit de catheter door de cuvette stroomt. De cuvette, welke in fig. 31 schematisch is afgebeeld, bevat naast het bloedkamertje een gelijk kamertje gevuld met O.I. inkt.

Het eerste is voorzien van een roerstaafje (perspex met ijzeren kern), dat door de magnetische roermotor (C) aan het draaien gebracht kan worden. Hierdoor wordt de geldrolvorming van de erythrocyten teniet gedaan, zodat de reflectiemeting onafhankelijk is van de stroomsnelheid van het bloed door de cuvette (zie hoofdstuk III, B).

\* Fa. Kipp en Zn. Delft, Nederland.

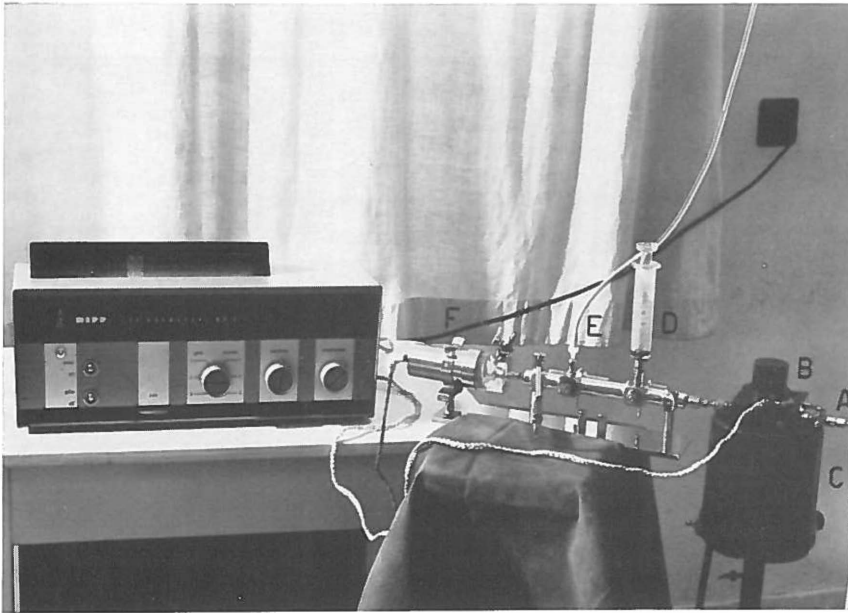


FIG. 30. CC-oxymeter opgesteld bij een hartcatheterisatie in het radiologisch instituut van het Academisch Ziekenhuis, Groningen.

A. catheter; B. cuvette met meetoog; C. magnetische roermotor;  
D. spuit voor het aanzuigen van bloed; E. infuus; F. drukmeter.

Het meetoog kan op de cuvette boven beide cuvetjes heen en weer schuiven. Het cuvette met O.I. inkt dient voor het instellen van de galvanometergevoeligheid en voor de compensatie van de niet-bloedreflectie, zodat, wanneer het meetoog boven de bloedcuvette is geplaatst, alleen de bloedreflectie wordt gemeten. In fig. 32 is het meetoog schematisch afgebeeld. Dit bevat een lampje, een Ilford 281

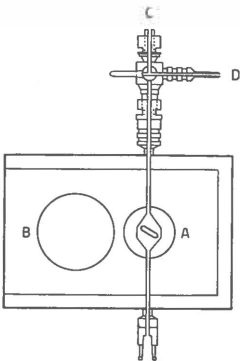


FIG. 31. Schema van de catheter cuvette.

A. Bloedkamertje met roerstaafje;  
B. Kamertje met O.I. inkt;  
C. Aansluiting voor de hartcatheter;  
D. Aansluiting voor polytheenslangetje naar de arteriepunctienaald.



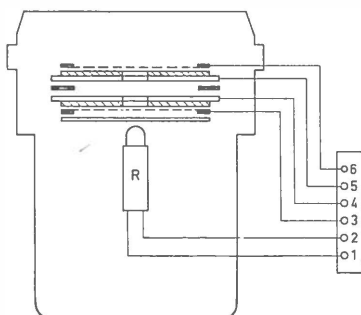


FIG. 32. Schema van het CC-oxymeter meetoog.

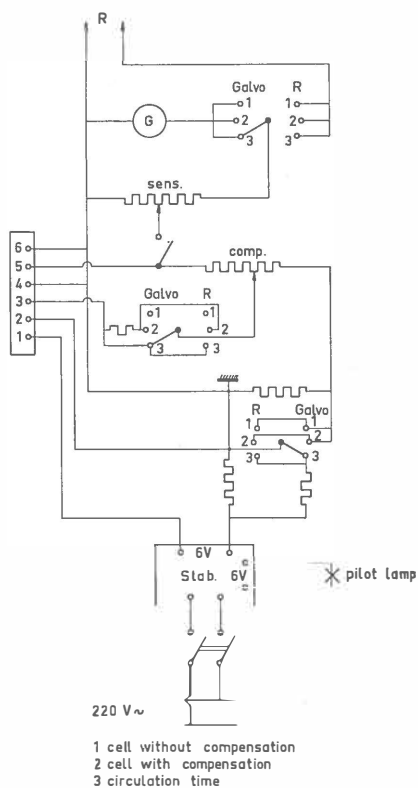


FIG. 33. Schakeling van de CC-oxymeter, schematisch.

roodfilter, een Schott-afkantfilter en twee fotocellen. De voorste hiervan is de meetcel en de achterste de compensatiecel. Beide hebben een centrale opening, waardoor het licht van het lampje naar buiten kan vallen. Via een snoer is het meetoog verbonden met de schakelkast. Deze bevat enkele schakelaars en potentiometers en tevens de galvanometer (A 70 HC). In fig. 33 is de schakeling schematisch weergegeven. In principe is deze dezelfde als in fig. 17. Twee potentiometers regelen resp. de gevoeligheid van de galvanometer en de compensatiestroom van de achterste fotocel. De keuzeschakelaar heeft 6-standen: „galvo” 1, 2, 3 en „recorder” 1, 2, 3. Staat deze op „recorder”, dan wordt het signaal van de fotocellen geleid naar een uitwendige registratie-apparatuur (galvanometer met fotokymografion of een direct schrijvende galvanometer).

Voor de cuvette oxymetrie wordt de keuzeschakelaar alleen in de standen „galvo” 1 en 2 gebruikt (in stand 1 is de compensatiecel uitgeschakeld). Naast de „power”-schakelaar, waarmee de gloeistroom

wordt ingeschakeld is er nog een „galvo”-schakelaar, waarmee de verbinding van de fotocellen naar de galvanometer verbroken kan worden. Deze schakelaar wordt op „off” gezet, bij de instelling van het galvanometer nulpunt, hetgeen geschiedt met een torsieschijf („zero”; grove instelling) en door bewegen van de galvanometerschaal (fijne instelling).

De werkwijze is als volgt:

1. Het meetoog wordt met de schakelkast verbonden. De galvanometer-schakelkast wordt op de netspanning (of een accu) aangesloten en geaard.
2. De gloeistroom wordt ingeschakeld, waarna men het apparaat 5-10 minuten laat opwarmen.
3. De cuvette wordt aangesloten tussen catheter en kranenstuk. Onder de cuvette wordt de roermotor geplaatst, zodanig, dat de roerder zich ongeveer in het middelpunt van het draaiende magneetveld bevindt. Het meetoog wordt op de cuvette geschoven.
4. Het galvanometer nulpunt wordt ingesteld links op de schaal. („Galvo”-schakelaar op „off”).
5. Meetoog boven het O.I. inkt gedeelte van de cuvette. Keuzeschakelaar op „galvo” 1. Met de gevoeligheidsregeling wordt de galvanometer op een bepaalde waarde (N-waarde) ingesteld.
6. Keuzeschakelaar op „galvo” 2. Met de compensatiepotentiometer wordt de galvanometer naar nul teruggebracht. (Compensatie van de voorvlakreflectie).
7. Bloed wordt in de cuvette gezogen. Men controleert of zich geen luchtbelletjes in de cuvette bevinden.
8. Het meetoog wordt overgeschoven op de eigenlijke bloedcuvette. De roermotor wordt gestart. Meer bloed wordt door de cuvette gezogen; de galvanometer wordt afgelezen, zodra de uitslag constant is geworden.
9. Het bloed wordt teruggespoten of bewaard voor bepaling volgens een andere methode. De cuvette wordt schoongespoeld met isotonische zoutoplossing.

De cuvette wordt gesteriliseerd door hem gedurende ten minste 12 uur te plaatsen in een oplossing van 1% cetrimide (zie noot blz. 31). Kort voordat met de metingen wordt begonnen, wordt de cuvette uit deze oplossing genomen en afgedroogd. Na plaatsing van de cuvette

wordt gecontroleerd of het oppervlak inderdaad volkomen droog is. Hierna wordt het meetoog erop geschoven. Met infuusvloeistof (0.9% NaCl) wordt de bloedkamer doorgespoeld, waarbij luchtbelletjes gemakkelijk worden verwijderd door even laten draaien van de roerder.

Voor het opnemen van kleurstof-circulatiecurven staat de keuzeschakelaar op „recorder” 3, wanneer het meetoog op de huid (bijv. voorhoofd) is geplaatst, en in stand 2 bij het registreren van cuvette-blauwcurven. Bij dit laatste wordt gebruik gemaakt van een speciaal voor dit doel geconstrueerde cuvette, aangezien de oxymeter cuvette hier niet geschikt voor is.

#### B. VERBAND LICHTREFLECTIE EN ZUURSTOFVERZADIGING

Zoals reeds in het vorige hoofdstuk beschreven, is de afhankelijkheid van de lichtreflectie van de totale haemoglobine concentratie boven 8 gram/100 ml gering. Door kleine verschillen in *Hb*-concentratie van achtereenvolgens bij dezelfde patiënt genomen bloedmonsters worden de cuvettemetingen niet beïnvloed. Ditzelfde geldt voor de brekingsindex van het milieu, waarin de erythrocyten gesuspenderd zijn, indien de galvanometer wordt afgelezen, wanneer de infuusvloeistof door het bloed volledig uit de cuvette is gespoeld. Dit is het geval, zodra de galvanometeruitslag tijdens het stromen van het bloed door de cuvette niet meer verandert. De invloed van de geldrolvorming op de reflectiemeting wordt opgeheven door het gebruik van de roerder.

Zo blijft dus de zuurstofverzadiging als enige oorzaak van reflectieverschillen bij achtereenvolgens genomen bloedmonsters over.

Fig. 34 (curve 1) toont het verband tussen de reflectie van bloed stromend door de CC-oxymeter cuvette en de zuurstofverzadiging. De log.reflectie-saturatie betrekking kan door twee rechten worden benaderd, die elkaar bij 96% zuurstofverzadiging snijden. De helling van de lijn kan door een getal worden vastgelegd. De lijn van 40-96% wordt hiervoor doorgetrokken naar 100% en de lijn van 96-100% naar 90% zuurstofverzadiging (zie hoofdstuk V). De hellingen van de lijnen, waaruit de log.reflectie-saturatielijn bestaat, wordt bepaald door de quotienten  $R'100/R\ 50$  (40-96%) en  $R\ 100/R'90$  (96-100%), waarin  $R\ 100$  en  $R\ 50$  resp. de reflecties bij 100 en 50% verzadiging en  $R'100$  en  $R'90$  de geëxtrapoleerde waarden voorstellen. De helling van de log.reflectie-saturatielijn is bij de CC-oxymeter duidelijk steiler dan bij de experimentele apparatuur, beschreven in hoofdstuk III. Dit komt, doordat het CC-oxymeter meetoog naast het Ilford roodfilter een Schott-afkantfilter bevat. De lijn voor het meetoog zonder

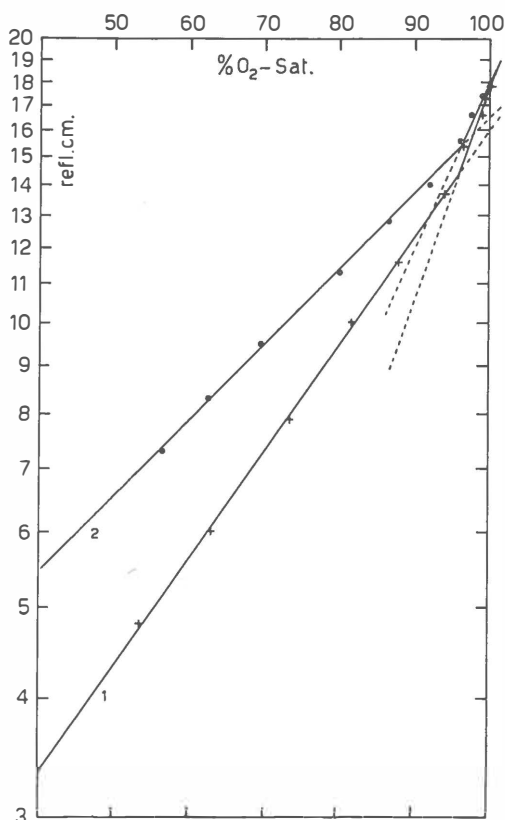


FIG. 34. Verband lichtreflectie en zuurstofverzadiging.  
Standaard CC-oxyrometer. Gehepariniseerd varkensbloed.

1. Normaal CC-oxyrometer meetoog.  $R'100/R\ 50 = 3.71$  en  $R\ 100/R'90 = 1.69$ .
2. Zelfde meetoog zonder afkantfilter.  
 $R'100/R\ 50 = 2.52$  en  $R\ 100/R'90 = 1.47$ .

het afkantfilter (fig. 34, 2) heeft ongeveer dezelfde helling als die voor de gemodificeerde cycloop (verg. fig. 25, 2).

Fig. 35 toont de spectrale gevoeligheid van de meetcel, uitgedrukt in procenten van de topgevoeligheid, en de transmissiespectra van de beide filters. Het Ilford 281 filter snijdt bijna al het licht met een golflengte korter dan  $600\text{ m}\mu$  af. In het gebied tussen  $700$  en  $800\text{ m}\mu$  heeft de fotocel nog een aanzienlijke gevoeligheid. Zonder het afkantfilter, dat het licht boven  $700\text{ m}\mu$  absorbeert, doet het licht tussen  $700$  en  $800\text{ m}\mu$  dus mee aan de meting. De reflectie van licht in dit gebied is slechts weinig van de zuurstofverzadiging afhankelijk. De aanwezigheid van licht van  $700$ - $800\text{ m}\mu$  in de op de fotocel vallende bundel

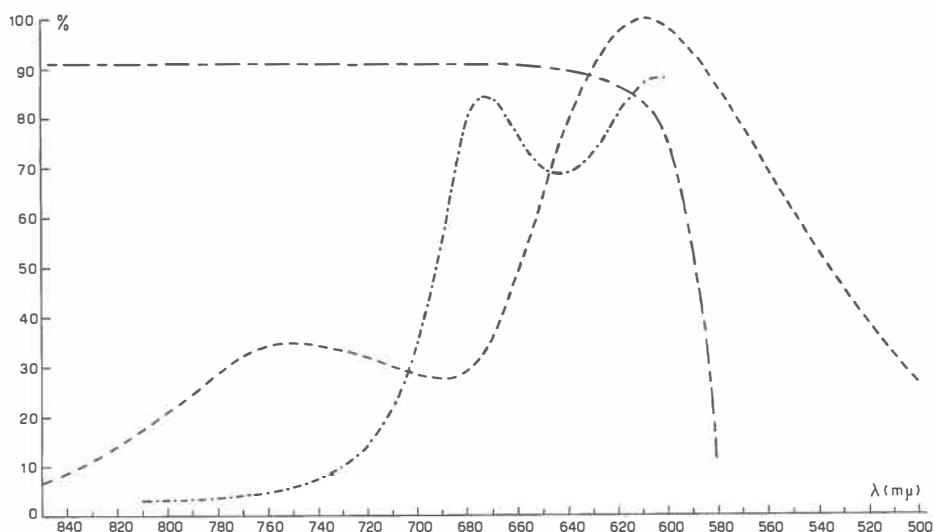


FIG. 35. Spectrale gevoeligheid van de meetcel van een CC-oxymeter in procenten van de topgevoeligheid (-----).

Transmissiespectra van Ilford 281 rood filter (— · — · —) en Schott-afkantfilter (— · — · —) in procenten transmissie.

maakt, dat de log.reflectie-saturatielijn vlakker is, dan wanneer dit licht niet aan de meting deelneemt, zoals bij gebruik van het afkantfilter.

Zoals zal blijken bij de bespreking van de nauwkeurigheid van de CC-oxymeter, zijn bij dit apparaat de zuurstofverzadigingsmetingen minder afhankelijk van de andere factoren, die de reflectie beïnvloeden, doordat de reflectie relatief sterker afhankelijk is van de zuurstofverzadiging.

### C. IJ KING

Voordat men met de metingen begint, wordt eerst bepaald op welke waarde de gevoeligheid ingesteld moet worden. Dit is de bepaling van de N-waarde (zie A, werkwijze, punt 5). Deze behoeft voor elk apparaat slechts eenmaal te geschieden. De werkwijze is hierbij als volgt:

1. Meetoog op zwartcuvette. Keuzeschakelaar op „galvo” 2. De gevoeligheidsregeling in een middenstand. Met de compensatiepotentiometer wordt de galvanometer op nul ingesteld.
2. Meetoog op bloedcuvette. Een volledig geoxygeneerd bloedmonster

wordt door de cuvette getrokken (draaiende roerder). Met de gevoeligheidsregeling wordt de galvanometer ingesteld op ongeveer 15 cm uitslag.

3. Meetoog terug op de zwartcuvette. Keuzeschakelaar op „galvo” 1. De galvanometer wordt afgelezen. Deze waarde wordt, na afronding op een heel aantal centimeters, de N-waarde voor het apparaat.

De eigenlijke ijking gebeurt tijdens een serie hartcatheterisaties. Hierbij worden met de cuvette oxymeter reflecties gemeten van bloedmonsters, waarvan minstens zes bewaard worden voor bepaling van de zuurstofverzadiging volgens een andere methode. Op semilogaritmisch grafiekpapier worden deze reflecties uitgezet tegen de corresponderende zuurstofverzadigingen (verzadiging langs de lineaire x-as; reflectie langs de logaritmische y-as). Door de op deze wijze voor iedere patiënt verkregen punten worden individuele ijklijnen getrokken. Eerst trekt men de lijn door de punten beneden 96% verzadiging. Vanuit het 96% verzadigingspunt op deze lijn wordt een lijn getrokken door de punten boven 96% verzadiging. Voor deze ijklijnen worden de quotiënten  $R'100/R\ 50$  en  $R\ 100/R'90$  bepaald. Nadat men voor 10 tot 15 patiënten ijklijnen heeft verkregen, worden de gemiddelde waarden voor de quotiënten berekend. Hierna wordt de ijklijn getekend, volgens welke tijdens de catheterisatie gemeten reflecties direct in zuurstofverzadigingswaarden omgezet worden. Als 100% verzadigingspunt kiest men een willekeurige waarde bijv. 17 cm galvanometeruitslag. Vanuit dit punt wordt eerst de lijn getrokken, waarvan de helling overeenkomt met de gemiddelde  $R\ 100/R'90$  en vervolgens vanuit het 96% verzadigingspunt op deze lijn, de rechte, waarvan de helling overeenkomt met de gemiddelde  $R'100/R\ 50$ . Volgens de aldus verkregen „gemiddelde ijklijn” wordt de galvanometerschaal, geijkt in procenten zuurstofverzadiging, getekend (fig. 36; verg. fig. 27).



FIG. 36. Geijkte CC-oxymeter galvanometerschaal berustend op een ijklijn, waarvoor  $R'100/R\ 50 = 3.53$  en  $R\ 100/R'90 = 1.54$ .

In hoofdstuk III is reeds uiteengezet, dat de bepaling van de zuurstofverzadiging kan geschieden volgens een ijklijn met een gemiddelde helling. Is deze bekend, dan is voor iedere patiënt nog slechts één punt nodig om de ijklijn vast te leggen. De zo verkregen lijn is de zg. semi-

individuele ijklijn. Voor elke patiënt heeft dus nog één bloedmonster, het zg. instelmonster, bewaard te worden voor de bepaling van de zuurstofverzadiging volgens een andere methode. Voor de patiënten van de „ijkserie” kunnen, nadat voor ieder één van de bloedmonsters als instelmonster is gekozen, semi-individuele ijklijnen geconstrueerd worden. Volgens deze lijnen kan men voor iedere patiënt de waarde voor de reflectie bij 70% verzadiging aflezen. De lijn, waarvoor de reflectie bij 70% verzadiging overeenkomt met de gemiddelde  $R_{70}$  is dan de gemiddelde ijklijn. Volgens deze lijn werd bij de experimentele apparatuur de galvanometerschaal geijkt. Aangezien de semi-individuele ijklijnen evenwijdig zijn aan de gemiddelde ijklijn, kunnen direct afgelezen waarden voor de zuurstofverzadiging aan de hand van de verzadiging van het instelmonster gecorrigeerd worden door eenvoudig optellen of aftrekken. De verschillen in verzadiging van achtereenvolgens bij dezelfde patiënt door de cuvette getrokken bloedmonsters kunnen dus onmiddellijk worden afgelezen.

De gevoeligheid van de apparatuur wordt steeds op dezelfde waarde ingesteld. Deze gevoeligheidsinstelling heeft geen invloed op de helling van de ijklijn; alleen de hoogte van de lijn (i.c.  $R_{70}$ ) hangt van de gebruikte N-waarde af. De log.reflectie-saturatielijnen voor hetzelfde bloed verkregen met verschillende gevoeligheidsinstellingen zijn dus evenwijdig aan elkaar en verschillen alleen in niveau. Door dit feit is het mogelijk om door verandering van de N-waarde de berekende gemiddelde ijklijn te laten samenvallen met de ijklijn, volgens welke de galvanometerschaal reeds geijkt is.

De berekening van deze gecorrigeerde N-waarde gaat als volgt. Bij de catheterisaties van de ijkserie is gemeten met een gevoeligheidsinstelling van N cm galv. uitslag. Op de reeds geijkte schaal ( $R_{100}$  willekeurig gekozen), gebaseerd op de metingen bij deze serie, kan men aflezen met welke zuurstofverzadiging dit overeenkomt. Dit is n% verzadiging. Men berekent met behulp van de verzadiging van een instelmonster voor iedere patiënt van de ijkserie, hoe groot de correctie op de verzadigingsmetingen geweest zou zijn, indien men direct de verzadigingswaarden volgens de geijkte schaal had afgelezen. Hierna wordt het gemiddelde van deze correcties berekend. Is dit + a% verzadiging, dan is de gecorrigeerde N-waarde  $n + a$  % verzadiging. (Zie ook hoofdstuk V). In het vervolg wordt de gevoeligheid steeds ingesteld op een verzadigingswaarde in plaats van op een aantal cm.

Bij deze ijkmethode wordt dus het tekenen van de semi-individuele ijklijnen voor de patiënten van de ijkserie overgeslagen. De enige grootheden, die voor een CC-oxymeter bepaald moeten worden, zijn dus de

gemiddelde quotiënten voor een reeks patiënten, en de correctie op de N-waarde, waarmee de eerste metingen werden verricht.

Gebleken is, dat voor volwassenen de gemiddelde ijklijn op een hoger niveau ligt dan voor kinderen (zie D). Uitgedrukt in zuurstofverzadiging scheelt dit ongeveer 5%. Wanneer dezelfde CC-oxy-meter zowel bij hartcatheterisaties van kinderen als van volwassenen gebruikt wordt, zal men daarom voor kinderen de gevoeligheid op een 5% hogere verzadiging instellen dan voor volwassenen.

Hoe de correctie op de direct afgelezen zuurstofverzadigingswaarden toegepast moet worden, wordt aan de hand van tabel 6 duidelijk. Hier wordt een voorbeeld gegeven van meetresultaten met de experimentele apparatuur bij een hartcatheterisatie. Bij de CC-oxy-meter zijn de correcties voor verzadigingen boven 96% echter de helft van die voor verzadigingen beneden 96%. De „correctiefactor voor de hoge knik”, die voor de experimentele apparatuur ongeveer 1/3 was, is voor de CC-oxy-meter dus 1/2.

#### D. NAUWKEURIGHEID

De resultaten verkregen met de experimentele apparatuur hebben reeds aangetoond, dat de nauwkeurigheid van de reflectie cuvette oxy-metrie voldoende is (zie tabel 7). Metingen met 3 verschillende CC-oxy-meters tonen aan, dat, zoals te verwachten, de nauwkeurigheid van dit apparaat nog iets beter is (tabel 8).

TABEL 8  
Resultaten van controle experimenten met 3 CC-oxy-meters.

Serie	Kliniek	Apparaat	Verg. met	Aantal monsters	$\bar{x}$ % $O_2$ sat.	s.d. % $O_2$ -sat.
1	kind. + int.	prototype CC-oxy-m.	spectr. + haemor.	93	+ 0.1	1.64
2	kinder-	CC-oxy-m. 100	spectrofotomet.	67	+ 0.2	1.55
3	St. Ant. Z. huis Utrecht	CC-oxy-m. 103	spectrofotomet.	68	+ 0.0	1.84
			Totaal	228		1.68

Voor de totaal 228 vergelijkende bepalingen werd een standaard-deviatie gevonden van 1.68% zuurstofverzadiging, hetgeen dus betekent, dat de kans 95% is, dat de CC-oxy-meterwaarde minder dan 3.4% verzadiging afwijkt van de verzadiging volgens de controle-methode.



De invoering van het afkantfilter in het CC-oxymeter meetoog bleek alleen invloed te hebben op de helling van de log.reflectie-saturatielijn. De andere factoren, waarvan de reflectie afhankelijk is, zijn in dezelfde mate aanwezig. Door deze factoren wordt de spreiding van de semi-individuele ijklijnen veroorzaakt. De mate van deze spreiding kan aangegeven worden door de grenzen, waarbinnen in 95% van de gevallen de correcties (in procenten verzadiging) op de directe aflezingen (volgens de gemiddelde ijklijn) zullen liggen.

In fig. 37 zijn deze grenzen voor de experimentele apparatuur getekend (gestreepte lijnen). De reflecties bij 70% zuurstofverzadiging liggen tussen *A* en *B*. De afstand tussen *B* en *C* is 30% verzadiging.

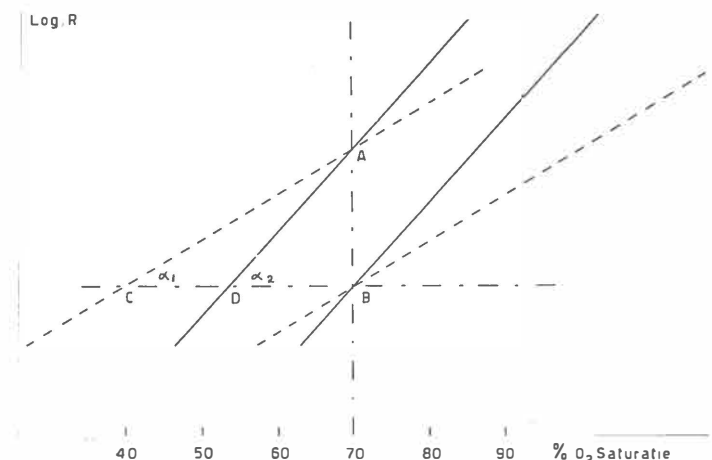


FIG. 37. Semi-individuele ijklijnen, waarbinnen in 95% van de gevallen deze lijnen spreiden.

Experimentele apparatuur (-----); CC-oxymeter (—————).

Immers voor volwassenen was gevonden, dat de correcties in 95% van de gevallen tussen + 15 en - 15% verzadiging lagen (zie hoofdstuk III). De helling van de semi-individuele ijklijnen is bij de CC-oxymeter steiler. De  $R$  70 voor deze lijnen ligt echter in 95% van de gevallen ook tussen *A* en *B*. De semi-individuele ijklijnen voor de CC-oxymeter, die de grenzen voorstellen, waarbinnen in 95% van de gevallen deze lijnen spreiden, gaan dus door *A* en *B*. De afstand tussen deze beide lijnen in procenten zuurstofverzadiging wordt voorgesteld door *DB*. Voor de experimentele apparatuur is  $R'100/R$  50 ongeveer 2.0, terwijl dit quotiënt bij de CC-oxymeter ongeveer 3.5 is. *BC* is 30% zuurstofverzadiging. Uit deze gegevens is nu *DB* te berekenen:

$$\begin{aligned}
 AB &= BC \operatorname{tg} \alpha_1 & \text{en} & & AB &= DB \operatorname{tg} \alpha_2 \\
 &= BC \cdot 2 \log 2.0 & & & &= DB \cdot 2 \log 3.5 \\
 & & & & & \text{(zie hoofdstuk V)}
 \end{aligned}$$

Dus

$$\begin{aligned}
 DB &= BC \cdot \frac{2 \log 2.0}{2 \log 3.5} \\
 &= 0.55 BC \\
 &= 16.5\% \text{ zuurstofverzadiging.}
 \end{aligned}$$

Volgens deze berekening zullen voor volwassenen de correcties op de direct afgelezen CC-oxymeterwaarden in 95% van de gevallen dus tussen + 8 en - 8% verzadiging liggen. Voor kinderen zijn deze grenzen dan + 5½ en - 5½% verzadiging; voor de experimentele apparatuur waren deze immers + 10 en - 10%, hetgeen voor de CC-oxymeter vermenigvuldigd moet worden met 0.55.

Ook was voor de experimentele apparatuur reeds gevonden, dat de gemiddelde ijklijn voor kinderen op een lager niveau ligt dan voor volwassenen; uitgedrukt in verzadiging scheelde dit ongeveer 8%. Voor de CC-oxymeter zal dit volgens dezelfde berekening  $0.55 \times 8\% = 4.4\%$  verzadiging zijn.

De resultaten verkregen met de CC-oxymeter zijn met deze berekeningen in overeenstemming, hetgeen dus betekent, dat door de invoering van het afkantfilter, de directe aflezing bij de CC-oxymeter een veel betere benadering van de absolute waarden geeft dan bij de experimentele apparatuur.

## HOOFDSTUK V

### NADERE BESCHOUWING VAN DE IJKMETHODEN BIJ DE REFLECTIE OXYMETERS

*Inleiding.* In dit hoofdstuk wordt de juistheid van de gebruikelijke methoden voor ijking van reflectie oxymeters nader onderzocht. We beschouwen hier alleen de „cycloop” (30) en de catheter cuvette oxymeter (hoofdstukken III en IV); de haemorelector (30) blijft buiten deze bespreking, aangezien dit apparaat doorgaans voor elke patiënt individueel wordt geijkt.

In hoofdstuk III is reeds uiteengezet wat onder „reflectie” wordt verstaan. Dit is de intensiteit van het naar de fotocel geremitteerde licht. De galvanometer meet de sterkte van de stroom, die ten gevolge van deze belichting ontstaat. Aangenomen mag worden, dat bij de gebruikelijke lichtsterktes en uitwendige weerstanden een rechtlijnig verband bestaat tussen de intensiteit van het op de fotocel vallende licht en de stroomsterkte. Het is daarom geoorloofd om te spreken van reflectie uitgedrukt in centimeters van de galvanometerschaal.

De gemeten reflectie bestaat uit bloedreflectie en niet-bloedreflectie; alleen de bloedreflectie is van de zuurstofverzadiging afhankelijk. Bij de CC-oxymeter wordt, evenals bij de haemorelector, voor de niet-bloedreflectie elektrisch gecompenseerd door naar nul terugbrengen van de galvanometer met het meetoog boven een gelijke cuvette gevuld met O.I. inkt in plaats van de bloedcuvette. De bloedreflectie kan daarna direct op de galvanometer worden afgelezen.

Bij de cycloop wordt de groenreflectie als „zwart-meting” gebruikt. Het groene licht wordt namelijk door het bloed volledig geabsorbeerd en alleen door de huid teruggekaatst. De bloedreflectie wordt dus bepaald door het verschil van rood en groen reflectie, wanneer van tevoren op de bloedlege huid de rood en groen reflecties aan elkaar gelijk zijn gemaakt (30).

Reflectie betekent in het vervolg bloedreflectie, uitgedrukt in centimeters galvanometeruitslag.

1. Nagegaan zal worden hoe de verandering van de reflectie ( $\Delta R$ ) samenhangt met de verandering van de zuurstofverzadiging ( $\Delta S$ ).

Deze afhankelijkheid is uit te drukken in het quotiënt  $\frac{\Delta R}{\Delta S}$  en kan

grafisch voorgesteld worden. Het is hiervoor noodzakelijk reflecties te meten bij verschillende zuurstofverzadigingen. Deze zuurstofverzadigingen worden bij de cycloop (30) verkregen door bepaling van arteriepunctie-monsters; bij de CC-oxymeter door achtergehouden monsters, welke worden gemeten met een reeds beproefde methode.

Experimenteel is gebleken, dat over een groot gebied de log.reflectie-saturatie betrekking door een rechte lijn kan worden benaderd, waarbij

$\frac{\Delta \log R}{\Delta S}$  dus binnen bepaalde grenzen constant gerekend mag worden.

Op semi-logarithmisch grafiekpapier worden de reflecties in cm galvanometeruitslag langs de logarithmisch verdeelde y-as uitgezet en de bijbehorende zuurstofverzadigingen in procenten langs de lineaire x-as (fig. 38).

De met de puntenspreiding voor één patiënt het best correlerende

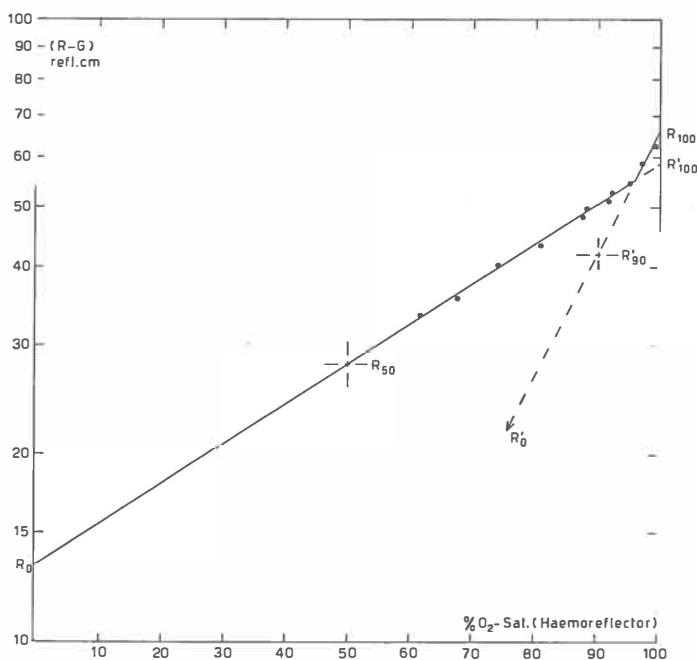


FIG. 38. IJklijn van een cycloop, gebaseerd op metingen bij één patiënt.

lijn \* stelt dan een ijklijn voor van de oxymeter. Deze lijn geeft de suggestie uit twee rechten te bestaan. We nemen aan, dat deze elkaar bij 96% verzadiging snijden.

Aangezien bij verschillende patiënten de ijklijnen verkregen met dezelfde oxymeter niet alle dezelfde helling blijken te bezitten, is het nodig die helling van de lijn door een getal vast te leggen. Het ligt het meest voor de hand om hiervoor de tangens van de hoek te nemen, die de lijn met de  $x$ -as (saturatie-as) maakt;  $\frac{\Delta \log R}{\Delta S}$  stelt immers die tangens voor.

Voor  $\frac{\Delta \log R}{\Delta S}$  kan men schrijven :

$$\frac{\log R_1 - \log R_2}{S_1 - S_2}$$

waarin  $R_1$  en  $R_2$  de reflecties voorstellen bij resp. de verzadigingen  $S_1$  en  $S_2$ . Wanneer men nu  $S_1 - S_2$  constant neemt, dan wordt de helling van de lijn bepaald door  $\log R_1 - \log R_2 = \log R_1/R_2$ , en dus vastgelegd door het quotiënt  $R_1/R_2$ .

Aldus kan men bij de cycloop de helling van de lijn beneden 96% verzadiging bepalen door het quotiënt van de reflecties bij 100% verzadiging (op deze lijn geëxtrapoleerd) en 0% verzadiging, dus door  $R'100/R'0$  \*\* (zie fig. 38). De helling van de „hoge knik”, de lijn boven 96% verzadiging, kan men bepalen door het quotiënt van de reflecties bij 100% verzadiging en 0% verzadiging (op deze lijn geëxtrapoleerd), dus door  $R'100/R'0$  \*\*. Voor de CC-oxymeter werden resp. de quotiënten  $R'100/R'50$  en  $R'100/R'90$  gekozen.

Het gebruik van deze quotiënten in plaats van de tangenten heeft twee voordelen: in de eerste plaats zijn ze zeer eenvoudig te berekenen en in de tweede plaats zijn ze onafhankelijk van de gebruikte eenheden.

Men kan uit bovengenoemde quotiënten berekenen hoe groot de tangens is van de hoek, die de ijklijn in de grafiek met de  $x$ -as maakt. We stellen, dat de lengte van de  $x$ -as van 0 tot 100% verzadiging gelijk is aan  $a$  mm. De  $y$ -as is logaritmisch verdeeld, waarbij dus een getal  $p$

\* Wiskundig kan men berekenen, welke de lijn is, die het meest representatief voor de puntenspreiding is. Voor ons doel geeft de op het oog getrokken lijn een voldoende nauwkeurige benadering.

\*\* ZIJLSTRA (30) geeft voor de cycloop de notaties  $\frac{(R'100 - G)}{(R'0 - G)}$  en  $\frac{(R'100 - G)}{(R'0 - G)}$ , waarin  $(R'G)$  de bloedreflectie voorstelt.

op deze as een afstand tot de  $x$ -as heeft van  $b \cdot \log p$ , als  $b$  de „eenheid”\* van het grafiekpapier voorstelt, d.w.z. de totale lengte van de  $y$ -as, bij een verdeling van 1 tot 10 is gelijk aan  $b$  mm. De hoeken, die de lijnen voor 0-96% verzadiging en voor 96-100% met de  $x$ -as maken, noemen we resp.  $\alpha$  en  $\beta$ .

We hebben gezien, dat

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{\Delta \log R}{\Delta S} = \frac{\log R_1 - \log R_2}{S_1 - S_2}.$$

In de grafiek krijgt men dus, wanneer  $S_1 = 100\%$  en  $S_2 = 0\%$ :

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{b \cdot \log R'100 - b \cdot \log R 0}{a} = \frac{b}{a} \cdot \log R'100/R 0,$$

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{b \cdot \log R'100 - b \cdot \log R 50}{0.50 a} = \frac{b}{a} \cdot 2 \log R'100/R 50$$

$$\text{en } \operatorname{tg} \beta = \frac{b \cdot \log R 100 - b \cdot \log R'90}{0.10 a} = \frac{b}{a} \cdot 10 \log R 100/R'90.$$

Men kan nu de ligging van het 100% saturatiepunt op de  $x$ -as zo kiezen, dat  $a = b$ , waardoor de factor  $b/a$  gelijk wordt aan 1. Dan komt dus de uit de quotiënten berekende hoek overeen met de hoek, die de lijn in de grafiek met de  $x$ -as maakt.

2. Zoals reeds opgemerkt, blijken de ijklijnen verkregen met een reflectie-oxymeter bij verschillende patiënten niet alle dezelfde helling te hebben. Indien het, zoals later (zie 4) inderdaad zal blijken, geoorloofd is met een gemiddelde helling te werken voor alle patiënten, dan moet onderzocht worden op welke wijze deze gemiddelde helling moet worden berekend. De probleemstelling is dus als volgt: wanneer we  $n$  ijklijnen hebben met verschillende hellingen, dan moet die lijn gevonden worden, volgens welke bij een bepaalde reflectie de zuurstofverzadiging het gemiddelde is van de zuurstofverzadigingen gemeten volgens de gegeven individuele ijklijnen.

In fig. 39 stellen  $l_1$  en  $l_2$  twee ijklijnen voor, die elkaar in  $P$  snijden.  $\alpha_1$  en  $\alpha_2$  zijn de hoeken, die zij met de  $x$ -as (saturatie-as) maken. Bij een bepaalde reflectie wordt de zuurstofverzadiging volgens  $l_1$  aangegeven door punt  $A$  en volgens  $l_2$  door punt  $B$ . Bij  $C$  is de verzadiging de gemiddelde van die bij  $A$  en  $B$ , dus  $CD = \frac{1}{2} (AD + BD)$ . De lijn door

\* De lengte van deze „eenheid” staat op elk logaritmisch grafiekpapier vermeld.

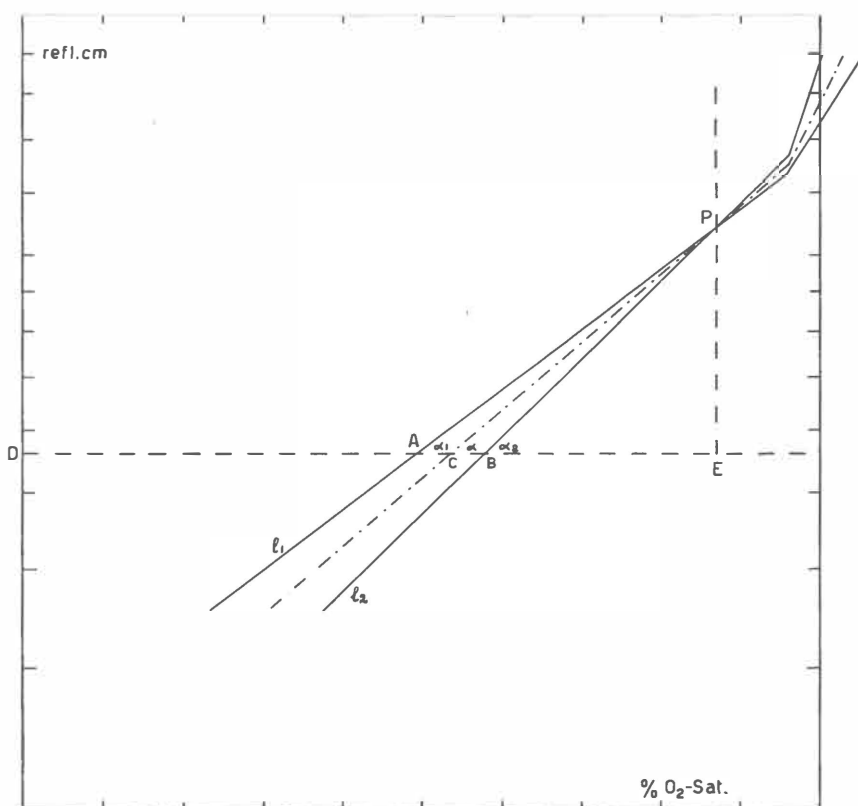


FIG. 39. Verklaring, zie tekst.

$PC$  is dan de gezochte lijn; de hoek, die deze met de  $x$ -as maakt, noemen we  $\alpha$ . Men krijgt nu:

$$\begin{aligned} CD &= \frac{1}{2} (AD + BD) \\ DE - CE &= DE - \frac{1}{2} (AE + BE) \\ CE &= \frac{1}{2} (AE + BE) \\ PE \cotg \alpha &= \frac{1}{2} (PE \cotg \alpha_1 + PE \cotg \alpha_2) \\ \text{of } \cotg \alpha &= \frac{1}{2} (\cotg \alpha_1 + \cotg \alpha_2). \end{aligned}$$

Voor  $n$  ijklijnen geldt analoog:

$$\cotg \alpha = \frac{1}{n} (\cotg \alpha_1 + \cotg \alpha_2 + \dots + \cotg \alpha_n).$$

Wil men de helling van de lijn vinden, volgens welke bij een bepaalde reflectie de zuurstofverzadiging het gemiddelde is van die volgens de

individuele ijklijnen, dan gebruikt men dus voor de berekening hiervan de cotangens van de hoek, die de lijn met de  $x$ -as maakt.

In het voorgaande hebben we gezien, dat

$$\begin{aligned} \operatorname{tg} \alpha &= \log R'100/R_0 && \text{en dus} \\ \operatorname{cotg} \alpha &= \frac{1}{\log R'100/R_0} \end{aligned}$$

Het is nu eenvoudiger om direct de quotiënten te middelen, en men zal zien, dat de op deze wijze verkregen gemiddelde helling praktisch niet afwijkt van die, bepaald door de gemiddelde cotangens. Voor een reeks van 15 ijklijnen van een catheter cuvette oxymeter (zie tabel 5) is dit nagegaan:

$R'100/R_{50}$ , variërend tussen 1.96 en 2.37, gemiddeld 2.18. Voor dezelfde lijnen:  $\operatorname{cotg} \alpha$ , variërend tussen 1.71 en 1.33, gemiddeld 1.49, hetgeen overeenkomt met een  $R'100/R_{50}$  van 2.17.

$R_{100}/R'90$ , variërend tussen 1.42 en 1.74, gemiddeld 1.53. En voor dezelfde lijnen:  $\operatorname{cotg} \beta$ , variërend tussen 0.66 en 0.42, gemiddeld 0.56, hetgeen overeenkomt met een  $R_{100}/R'90$  van 1.51.

Bij de cycloop is de afwijking iets groter, omdat de hellingen van de cycloop ijklijnen iets meer spreiden, doch ook hier mag men concluderen, dat het zeer weinig uitmaakt volgens welke van beide methoden men de gemiddelde helling van de ijklijnen berekent. Voor de praktijk verdient echter het middelen van de quotiënten de voorkeur, aangezien dit veel eenvoudiger is.

3. Wanneer voor een groep individuele ijklijnen de gemiddelde helling is bepaald, dan kan men door één punt van de individuele ijklijn de zg. „semi-individuele” ijklijn trekken, met bovengenoemde gemiddelde helling. De ligging van de semi-individuele ijklijn wordt dus door de metingen van één monster, het zg. „instelmonster” bepaald. In fig. 26 zijn enkele semi-individuele ijklijnen van een catheter cuvette oxymeter afgebeeld. Men ziet hier, dat het niveau van deze lijnen voor verschillende patiënten kan variëren.

Een cycloop of CC-oxymeter is geijkt, wanneer de helling van de semi-individuele ijklijn in het algemeen is bepaald. Het niveau van deze lijn moet dan nog voor iedere patiënt apart vastgesteld worden via een instelmonster. Bij de cycloop wordt dit monster verkregen via een arteriepunctie. Wanneer de patiënt echter een goede longfunctie heeft en geen rechts  $\rightarrow$  links shunt, mag men aannemen, dat de arteriële verzadiging tijdens ademen van kamerlucht 97% is of tijdens  $O_2$ -ademen 100%, zodat de arteriepunctie achterwege kan blijven. Bij



de CC-oxymeter is het instelmonster een achtergehouden monster, dat dus niet, zoals de andere monsters, na de reflectiemeting is teruggespoten. De zuurstofverzadiging van het instelmonster wordt bepaald volgens een andere betrouwbare methode. Zodoende verkrijgen we dus één punt van de individuele ijklijn voor de betreffende patiënt. Door dit punt wordt de semi-individuele ijklijn getrokken, waarop bij een gemeten reflectie de zuurstofverzadiging afgelezen kan worden.

Bij de cycloop kan men met behulp van een speciaal voor dit doel geconstrueerde rekenschijf direct de zuurstofverzadiging berekenen volgens de semi-individuele ijklijn (30).

4. Thans dient nog te worden nagegaan in hoeverre door het gebruik van een semi-individuele ijklijn de resultaten minder nauwkeurig worden.

Van de in 2 genoemde reeks van 15 ijklijnen van een catheter cuvette oxymeter (tabel 5) worden bepaald de gemiddelde helling, uitgedrukt in de cotangens van de hoek, die de lijn met de  $x$ -as (saturatie-as) maakt, en de standaarddeviatie (*s.d.*) van de afwijkingen van het gemiddelde t.o.v. de individuele hellingen. Deze laatste wordt berekend volgens de formule:

$$s.d. = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x')^2}{n - 1}},$$

waarin in dit geval:  $\bar{x}$  = gemiddelde waarde van de cotangenten,

$x'$  = de waarde van de cotangens van de individuele ijklijnen,

$n$  = aantal ijklijnen.

$\text{Cotg } \alpha$  gemiddeld = 1.49,  $s.d.$  = 0.116 en  $\text{cotg } \beta$  gemiddeld = 0.56,  $s.d.$  = 0.077. In 95% van de gevallen zal nu de helling van de individuele ijklijn minder dan tweemaal de standaarddeviatie van de gemiddelde helling afwijken.

In fig. 40 is een ijklijn ( $l$ ) getrokken met de gemiddelde helling ( $\text{cotg } \alpha = 1.49$  en  $\text{cotg } \beta = 0.56$ ). De verzadiging van het instelmonster kunnen we stellen op 75%. Door het punt van  $l$ , dat met 75% verzadiging correspondeert, zijn vervolgens de lijnen  $l_1$  en  $l_2$  getrokken, waarvan de hellingen tweemaal de *s.d.* afwijken van de gemiddelde helling ( $\text{cotg } \alpha_1 = 1.72$ ,  $\text{cotg } \beta_1 = 0.71$ ,  $\text{cotg } \alpha_2 = 1.26$  en  $\text{cotg } \beta_2 = 0.41$ ).

Wanneer men nu volgens de lijn met de gemiddelde helling een bepaalde verzadiging meet, dan kan men in de figuur aflezen binnen

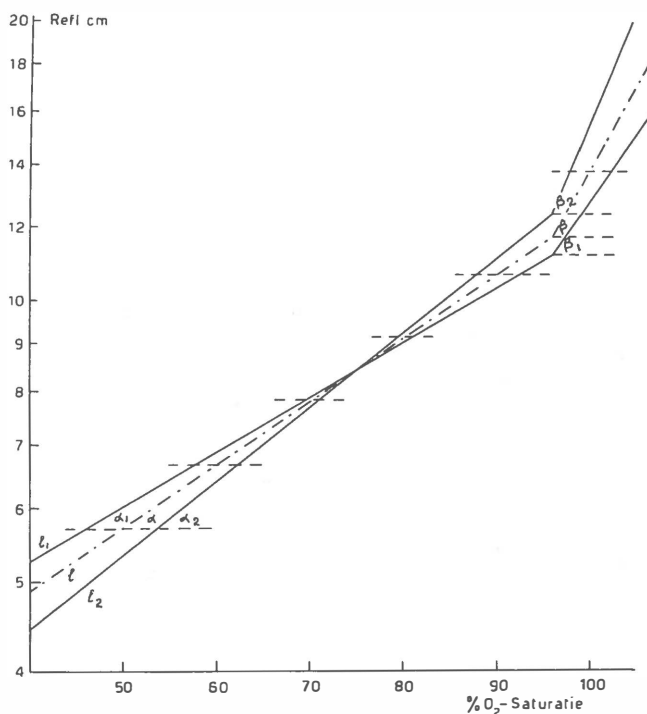


FIG. 40. Gemiddelde ijklijn van een catheter cuvette oxymeter ( $l$ ).

$l_1$  en  $l_2$  stellen de grenzen voor, waarbinnen in 95% van de gevallen de hellingen van de individuele ijklijnen spreiden. Het instelmonster, voorgesteld door het snijpunt van de lijnen, is 75% verzadigd.

welke grenzen in 95% van de gevallen de verzadiging ligt, welke gemeten zou zijn bij gebruik van de individuele ijklijn. In tabel 9 zijn de resultaten hiervan gegeven.

De meeste methoden voor bepaling van de zuurstofverzadiging van bloedmonsters hebben een standaarddeviatie tussen 1 en 2% verzadiging t.o.v. de controlemethode, waarbij de gemeten verzadiging dus meestal minder dan  $\pm 2$  tot  $\pm 4\%$  saturatie afwijkt van de door de controlemethode aangegeven verzadiging. Wanneer men nu de verzadigingsmetingen volgens de individuele ijklijnen als controle aanneemt voor het meten met semi-individuele ijklijnen, dan zijn de theoretische afwijkingen van deze laatste methode kleiner dan de bovengenoemde. Bovendien blijkt de standaarddeviatie van de afwijkingen van de verzadigingen, gemeten volgens de semi-individuele ijklijnen, t.o.v. de haemoreflector of spectrofotometer ongeveer 2% saturatie te zijn (zie hoofdstuk III en IV). Door het gebruik van de

TABEL 9

Percentage $O_2$ -saturatie		
Volgens semi-individuele ijklijn	Grenzen voor 95% van de gevallen	Afwijking
100	98-102	$\pm 2$
90	88- 92	$\pm 2$
80	79- 81	$\pm 1$
70	69- 71	$\pm 1$
60	58- 62	$\pm 2$
50	46- 54	$\pm 4$

semi-individuele ijklijn is de methode dus weinig minder nauwkeurig geworden.

Bij de cycloop is de spreiding van de hellingen van de individuele ijklijnen veel groter. Dit komt, omdat de huid hier als extra filter tevens een rol speelt. Aangezien het echter niet steeds mogelijk is voor iedere patiënt een individuele ijklijn te maken (doet men dit wel, dan is de methode zeer nauwkeurig), is men vaak genoodzaakt de semi-individuele ijking te gebruiken. Tabel 10 geeft de grenzen van deze methode, die op dezelfde wijze zijn berekend als boven uiteengezet is. Alleen wordt hier voor de verzadiging van het instelmonster 96% genomen.

TABEL 10

Percentage $O_2$ -saturatie		
Volgens semi-individuele ijklijn	Grenzen voor 95% van de gevallen	Afwijking
100	98-102	$\pm 2$
90	88- 92	$\pm 2$
80	74- 86	$\pm 6$
70	61- 79	$\pm 9$
60	47- 73	$\pm 13$

Door TAMMELING, ZIJLSTRA en MOOK (22) zijn deze grenzen al aangegeven. Hun resultaten worden in tabel 11 weergegeven. Het blijkt, dat hier de afwijkingen naar boven en naar beneden niet dezelfde zijn. Dit wordt verklaard door het feit, dat deze getallen verkregen zijn door het gemiddelde en de standaarddeviatie te berekenen van de quotiënten  $R'100/R_0$  en  $R_0/R'$ .

TABEL 11

Percentage $O_2$ -saturatie		
Volgens semi-individuele ijklijn	Grenzen voor 95% van de gevallen	Afwijking
100	98-101	— 2 en + 1
90	88- 93	— 2 en + 3
80	75- 87	— 5 en + 7
70	61- 82	— 9 en + 12
60	48- 76	—12 en + 16

5. Bij de catheter cuvette oxymeter blijkt het zin te hebben, uit de semi-individuele ijklijnen, de gemiddelde ijklijn te berekenen, waarbij dus ook het niveau is gemiddeld. Dit kan op twee manieren geschieden: (1) men kan de reflecties bij een bepaalde verzadiging middelen of (2) de verzadigingen bij een bepaalde reflectie. De laatste methode is theoretisch juister, omdat het gaat om de gemiddelde zuurstofverzadiging. De galvanometer kan dan worden voorzien van een schaalte (zie fig. 36), waarop de zuurstofverzadiging volgens de gemiddelde ijklijn direct af te lezen is. Hierbij wordt reeds een vrij goede benade-

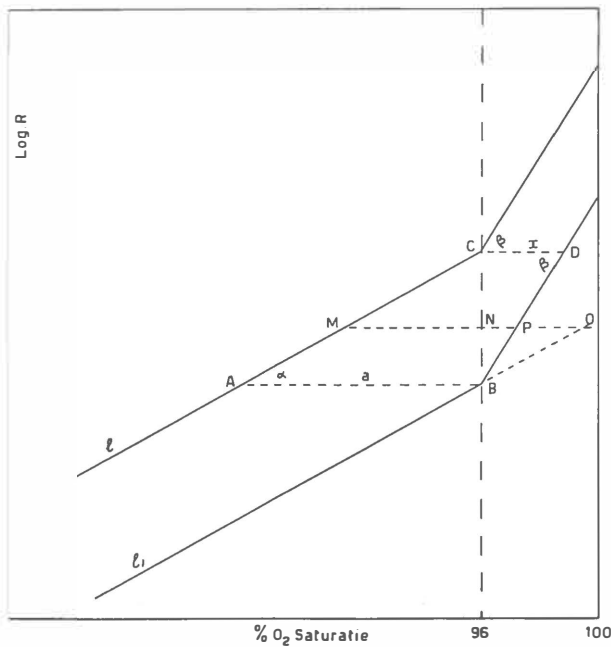


FIG. 41. Verklaring, zie tekst.

ring verkregen van de absolute waarden, terwijl de verschillen in verzadiging nauwkeurig in procenten verzadiging kunnen worden afgelezen. Immers, de semi-individuele ijklijn loopt evenwijdig aan de gemiddelde, zodat verschillen in verzadigingen volgens beide lijnen afgelezen gelijk zijn. Hierom is het dan ook mogelijk, wanneer de verzadiging van het instelmonster bekend is, de direct afgelezen waarden door eenvoudig optellen of aftrekken te corrigeren. Alleen voor verzadigingen boven en dicht bij 96% ligt het iets anders, hetgeen in het volgende duidelijk wordt.

In fig. 41 zijn getekend de gemiddelde ijklijn ( $l$ ) voor een CC-oxymer; de hellingen, uitgedrukt door  $\cotg \alpha$  en  $\cotg \beta$ , zijn bekend.  $l_1$  is een semi-individuele ijklijn, evenwijdig aan  $l$ . De afstand in procenten verzadiging tussen beide lijnen beneden 96% verzadiging (volgens  $l_1$ ) is  $AB (= a\%)$  en de afstand boven 96% (volgens  $l$ ) is  $CD (= x\%)$ . De correctie voor verzadigingen beneden 96% (volgens  $l_1$ ) is dus  $+ a\%$  en voor verzadigingen boven 96% (volgens  $l$ )  $+ x\%$ . Aangezien het instelmonster laag verzadigd is (gemiddeld ongeveer 75%), is  $a$  te bepalen; dit is dus het verschil in verzadiging van het instelmonster, gemeten met de CC-oxymer (gemiddelde ijklijn) en volgens een andere methode. Men kan nu  $x$  als volgt berekenen:

$$\begin{aligned} a &= BC \cotg \alpha \\ x &= BC \cotg \beta \\ \frac{a}{x} &= \frac{\cotg \alpha}{\cotg \beta} \\ \text{dus } x &= a \cdot \frac{\cotg \beta}{\cotg \alpha} \end{aligned}$$

De factor  $\frac{\cotg \beta}{\cotg \alpha}$  noemen we de „correctiefactor voor de hoge knik”.

In fig. 41 is deze ongeveer 1/3. Dit betekent dus, dat voor waarden boven 96% gemeten volgens de gemiddelde ijklijn, de correctie  $+ 1/3 a\%$  is.

Zijn de quotiënten  $R'100/R 50$  en  $R 100/R'90$  bekend, dan wordt de correctiefactor:

$$\frac{\cotg \beta}{\cotg \alpha} = \frac{tg \alpha}{tg \beta} = \frac{2 \cdot \log R'100/R 50}{10 \cdot \log R 100/R'90} \quad (\text{zie 1.})$$

De correctie van metingen tussen  $A$  en  $C$  (bijv.  $M$ ) wordt als volgt berekend: bij de CC-oxymeraflezing wordt  $a\%$  opgeteld; het aantal procenten, waarmee de 96% overschreden wordt, wordt vermenig-

vuldigd met de correctiefactor en bij 96% opgeteld. Aan de hand van fig. 41 wordt dit nader toegelicht. Bij de verzadiging volgens  $M$  wordt  $a\%$  opgeteld ( $MO = AB = a\%$ ).  $NO$  stelt het aantal procenten verzadiging voor, waarmee de 96% overschreden wordt, Dan is dus

$$NP = \frac{\cotg \beta}{\cotg \alpha} \cdot NO, \text{ immers } \left. \begin{array}{l} NO = BN \cotg \alpha \\ NP = BN \cotg \beta \end{array} \right\} \rightarrow \frac{\cotg \beta}{\cotg \alpha} = \frac{NP}{NO}$$

Bij een negatieve correctie, gaat de berekening in omgekeerde volgorde. In tabel 6 werd reeds een voorbeeld gegeven van de wijze waarop de direct gemeten waarden gecorrigeerd worden.

6. De gevoeligheid van de catheter cuvette oxymeter wordt ingesteld met behulp van een constante reflectie; hiervoor dient de oppervlakterelectie van de cuvette met O.I. inkt. Met een spanningsdeler kan men dan de galvanometer een bepaalde uitslag geven. Deze galvanometeruitslag noemen we de  $N$ -waarde; voor elke meting wordt de  $N$ -waarde gecontroleerd, waarna de galvanometer met een tegenstroom naar nul wordt teruggebracht (zie inleiding van dit hoofdstuk).

In het voorgaande is aangenomen, dat voor het meten bij verschillende patiënten steeds dezelfde gevoeligheidsinstelling ( $N$ -waarde) is gebruikt. Thans zal worden nagegaan, wat er met een (individuele) ijklijn, die verkregen is met een  $N$ -waarde van bijv.  $p$  cm galvanometeruitslag, gebeurt, wanneer de  $N$ -waarde veranderd wordt in  $q$  cm. De ijklijn ( $N$ -waarde =  $p$  cm) is getrokken door een punten spreiding, verkregen door metingen van bloedmonsters, waarvan, algemeen gezegd, de gemeten reflectie gelijk is aan  $r$  cm, overeenkomend met een verzadiging van  $s\%$ .

In 1 is uiteengezet, hoe de verkregen waarden in grafiek worden gebracht.  $\log r$  wordt uitgezet tegen de saturatie  $s$ , waarbij dan in de grafiek de afstand van een punt met een reflectie van  $r$  cm tot de  $x$ -as (saturatie-as) gelijk is aan  $b \cdot \log r$ , als  $b$  de „eenheid” van de logaritmisch verdeelde  $y$ -as voorstelt. Wordt met een  $N$ -waarde van  $q$  cm gemeten, dan wordt de reflectie van de monsters  $\frac{q}{p} \cdot r$  cm, bij dezelfde verzadiging van  $s\%$ . In de grafiek betekent dit, dat de afstand van de punten tot de  $x$ -as gelijk zal zijn aan  $b \cdot \log \left( \frac{q}{p} \cdot r \right)$  of  $b \cdot \log \frac{q}{p} + b \cdot \log r$ . De afstand tussen twee punten met gelijke zuurstofverzadiging op beide ijklijnen voor dezelfde patiënt, verkregen met verschillende gevoeligheidsinstellingen ( $N = p$  cm en  $N = q$  cm), is  $b \cdot \log \frac{q}{p}$  en dus

constant. Hieruit volgt, dat de beide ijklijnen evenwijdig lopen.

De gemiddelde ijklijn verkregen met een  $N$ -waarde van  $p$  cm is vastgelegd op de galvanometerschaal. Door de  $N$ -waarde te veranderen kan men nu de semi-individuele ijklijn laten samenvallen met de ijklijn, waarop het schaalte is gebaseerd. Hierdoor wordt het mogelijk om tijdens het onderzoek, direct volgens de semi-individuele ijklijn de zuurstofverzadiging te bepalen. Dan is het dus noodzakelijk om van het eerste monster, dat dan als instelmonster dienst doet, zo snel mogelijk de verzadiging te meten, bijv. met een haemoreflector, die van tevoren reeds is geijkt voor de betreffende patiënt.

De gecorrigeerde  $N$ -waarde kan men nu als volgt berekenen. Stel, dat de cuvette oxymeter aflezing ( $N$ -waarde =  $p$  cm) van het instelmonster  $r$  cm is, overeenkomende met een saturatie, volgens de schaal, van  $s\%$ , en dat bijv. de haemoreflectorwaarde  $s'\%$  is, dan kan men op de schaal aflezen, welke reflectie overeenkomt met een verzadiging van  $s'\%$ ; dit is bijv.  $r'$  cm. Nu moet  $r'$  gelijk zijn aan  $\frac{q}{p} \cdot r$ , en dus is  $q$  te berekenen uit:  $q = \frac{r'}{r} \cdot p$  cm.

Wanneer nu, zoals bij de Kipp CC-oxymeter (hoofdstuk IV) de  $N$ -waarde op de geijkte galvanometerschaal in het gebied van de veneuze verzadigingen valt, wordt de berekening van de correctie op de  $N$ -waarde veel eenvoudiger.

We stellen de gevoeligheid nu in op  $p$  cm galvanometeruitslag, op de schaal overeenkomend met een verzadiging van  $n\%$ . Stel, dat de gecorrigeerde  $N$ -waarde van  $q$  cm overeenkomt met  $n'\%$  op de schaal. De CC-oxymeter aflezing van het instelmonster ( $N = p$  cm =  $n\%$ ) is  $r$  cm =  $s\%$  verzadiging. De haemoreflectorwaarde voor dit monster is  $s'\%$ , op de schaal overeenkomend met een reflectie van  $r'$  cm. Nu is de helling van de gemiddelde ijklijn, waarop het schaalte is gebaseerd,

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{\log Rs' - \log Rs}{s' - s} = \frac{\log r' - \log r}{s' - s} \quad (\text{zie 1.})$$

$$\text{en dus } s' - s = \operatorname{cotg} \alpha \cdot \log \frac{r'}{r}. \quad (1)$$

Voor de aflezing van de  $N$ -waarde in procenten zuurstofverzadiging wordt dezelfde schaal gebruikt.

Dus ook is

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{\log Rn' - \log Rn}{n' - n} = \frac{\log q - \log p}{n' - n}$$

$$\text{en } n' - n = \cotg a \cdot \log \frac{q}{p}. \quad (2)$$

In het voorgaande hebben we gezien, dat

$$\frac{q}{p} = \frac{r'}{r} \quad (3)$$

Uit (1), (2) en (3) volgt, dat

$$n' - n = s' - s.$$

Dit betekent, dat de correctie op de  $N$ -waarde in procenten zuurstofverzadiging, nodig om de semi-individuele ijklijn met de gemiddelde te laten samenvallen, gelijk is aan het percentage, waarmee de verzadigingsmetingen gecorrigeerd moeten worden.



## HOOFDSTUK VI

### DE CONTINUE METING VAN DE ARTERIËLE ZUURSTOFVERZADIGING BIJ PROEFDIEREN

#### A. APPARATUUR EN WERKWIJZE

Op verzoek van Dr. H. Heemstra (Physiologisch Laboratorium, Groningen) werd voor de continue meting van de arteriële zuurstofverzadiging bij proefdieren een speciale doorstroomcuvette ontworpen (fig. 42). Deze bestaat uit een ongeveer 50 cm lange polytheenslang (buiten diameter 2 mm; inhoud ongeveer 1.5 ml). De uiteinden hiervan zijn onder voorzichtige verhitting iets uitgetrokken, zodat deze zonder enige toevoeging in een arterie kunnen worden ingebonden (konijn, art. carotis; hond, art. femoralis). Het ene einde wordt ingebracht in de richting van het hart, het andere distaal hiervan, naar de periferie

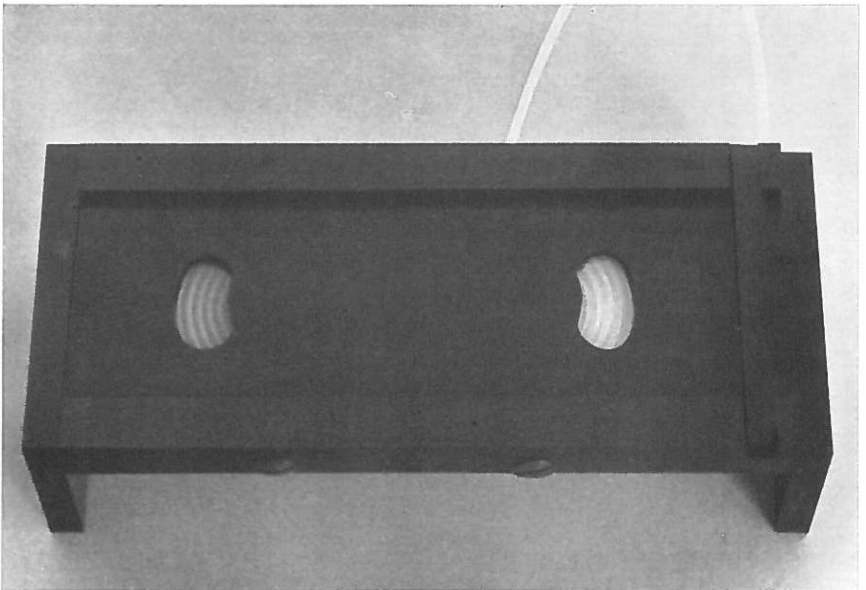


FIG. 42. De doorstroomcuvette.

gericht. Al het bloed uit de arterie wordt op deze wijze door het slangetje geleid. In het cuvetteblokje (fig. 42) is het polytheenslangetje opgerold tot een spiraal. Doordat een aantal windingen naast elkaar liggen, verkrijgt men een voldoende groot oppervlak om de lichtreflectie te kunnen meten. De standaardcuvette voor directe oxymetrie van bloedmonsters tijdens hartcatheterisatie is voor dit doel niet geschikt. Het moet nl. mogelijk zijn om gedurende minstens één uur de cuvette continu te doorstromen. Zelfs wanneer het dier goed gehepariniseerd is, vormen zich stolsels in de catheter cuvette, vooral aan het roerstaafje. Bij gebruik van een ononderbroken polytheenslangetje is de kans op vorming van stolsels minimaal. Uiteraard moet toch nog een ruime dosis heparine toegediend worden, ongeveer 3 mg per kg lichaamsgewicht.

Naast de eigenlijke bloedcuvette bevat het cuvetteblok een tweede polytheenslang, die eveneens in een spiraal is gelegd. Dit slangetje is gevuld met O.I. inkt, en dient voor de instelling van het nulpunt der bloedreflectiemetingen en van de gevoeligheid, op dezelfde wijze als dit bij de catheter cuvette het geval is (zie hoofdstukken III en IV).

Op de cuvette past het meetoog van de CC-oxymeter (hoofdstuk IV). De werkwijze voor oxymetrie met de doorstroomcuvette is in principe dezelfde als voor de catheter cuvette.

Na instelling van het galvanometernulpunt („galvo“-schakelaar op „off“) wordt de gevoeligheid op een bepaalde waarde (*N*-waarde) ingesteld. Het meetoog staat hierbij boven het O.I. inkt gedeelte van de cuvette en de keuzeschakelaar in stand 1 (compensatiecel uitgeschakeld). Hierna wordt de keuzeschakelaar in stand 2 gezet en met de compensatiepotentiometer wordt de galvanometerlichtvlek in het nulpunt teruggebracht (instelling van het nulpunt van de bloedreflectie). Dan wordt het meetoog boven de eigenlijke bloedcuvette geschoven, waarna de bloedreflectie direct kan worden afgelezen of geregistreerd.

Gebruikt men voor de aflezing de ingebouwde galvanometer, dan staat de keuzeschakelaar op „galvo“. Men leest dan bijv. elke halve minuut de galvanometer af. In het geval, dat de onderzoeker niet zozeer belangstelt in het verloop van de zuurstofverzadiging tijdens een experiment, doch dat het alleen gaat om het tijdstip, waarop een verandering in de zuurstofverzadiging tot stand komt, dan kan met de eigen galvanometer worden volstaan. Voor de registratie wordt de galvanometer-schakelkast verbonden met een direct schrijvende galvanometer of een spiegelgalvanometer met fotokymografion. De keuzeschakelaar wordt dan op „recorder“ gezet. Voor de ijking is het nodig, dat het nulpunt van de bloedreflectie ook geregistreerd wordt. Tijdens de metingen wordt de instelling van de apparatuur regelmatig gecontroleerd (om de tien minuten is voldoende).

## B. FACTOREN, DIE DE REFLECTIE BEÏNVLOEDEN

De reflectie van het bloed stromend door de cuvette hangt op dezelfde

wijze af van de totale haemoglobine concentratie, de brekingsindex van het plasma, en de zuurstofverzadiging, als in hoofdstuk III is beschreven. Het feit, dat de polytheenslang niet zo helder is als het perspex afdekplaatje van de cathetercuvette, heeft geen invloed op de reflectie-saturatie afhankelijkheid. De log.reflectie-saturatielijnen van bloed stromend door de catheter cuvette en door de spiraalcuvette, verkregen met dezelfde oxymeter bleken namelijk dezelfde hellingen te bezitten.

De enige factor, waarop hier uitvoeriger moet worden ingegaan, is de stroomsnelheid van het bloed door de cuvette. Over de invloed van de stroomsnelheid van bloed door een planparallelle cuvette op de lichttransmissie heeft WEVER (25, 26) onderzoeken verricht. Hij mat de lichttransmissie van het bloed bij verschillende stroomsnelheden. Bij toenemende stroomsnelheid bleek de lichttransmissie toe of af te nemen, afhankelijk van de diersoort, van welke het bloed afkomstig was. Hij toonde aan, dat dit verschijnsel veroorzaakt wordt door de verplaatsing van de erythrocyten naar de asstroom en dus van de rand van het vat af (asstroomeffect).

Een richteffect van de erythrocyten en invloed van de geldrolvorming werd door hem niet aangetoond. Dit berust waarschijnlijk op het feit, dat WEVER steeds grote stroomsnelheden gebruikte, waarbij van geldrolvorming geen sprake meer kan zijn en geen abrupte stroomsnelheidsveranderingen deed ontstaan, bij welke richteffecten het duidelijkst aantoonbaar zijn.

Aangezien het asstroomeffect berust op een lokale concentratieverandering der erythrocyten in het bloed, kon op grond van de concentratie-reflectie betrekking (zie fig. 23) reeds worden verwacht, dat dit verschijnsel bij reflectiemetingen van geringe invloed zou zijn. Wij hebben een asstroomeffect bij reflectiemeting van stromend bloed dan ook niet kunnen aantonen en menen de reflectieveranderingen, die optreden bij overgang van rust naar stroming en omgekeerd in termen van richteffect en geldrolvorming te kunnen verklaren. (Zie hoofdstuk IIIB, zie in dit verband ook 12).

Bij gebruik van de in dit hoofdstuk beschreven spiraalcuvette is de stroomsnelheid van het bloed stellig steeds zo groot, dat geen geldrolvorming der erythrocyten kan optreden. De fluctuaties synchroon met de hartslag, die bij registratie met een snel eindinstrument (Sanborn Polyviso 150 M) worden waargenomen, moeten als richteffect van de erythrocyten worden opgevat. Voor het verkrijgen van een dieper inzicht in dit verschijnsel zijn verdere experimenten noodzakelijk, waarbij de hartslag van het proefdier in belangrijke mate zal moeten

worden verlangzaamd. Andere grootheden (druk, stroomsnelheid) zullen moeten worden meegeregistreerd.

Fig. 43 toont gelijktijdige registratie bij een hond van de reflectie van bloed van de arteria femoralis, stromend door de spiraalculvette, de ademhaling en het ECG. Als eindinstrument werd de Sanborn Polyviso 150 M gebruikt. De reflectielijn vertoont pulsaties, welke synchroon zijn met de hartslag. Fluctuaties in de reflectie met de ademhaling, die een gevolg kunnen zijn van werkelijke schommelingen in zuurstofverzadiging worden hierbij niet gezien. De snelle reflectieveranderingen kunnen geen plethysmografisch effect zijn, omdat het

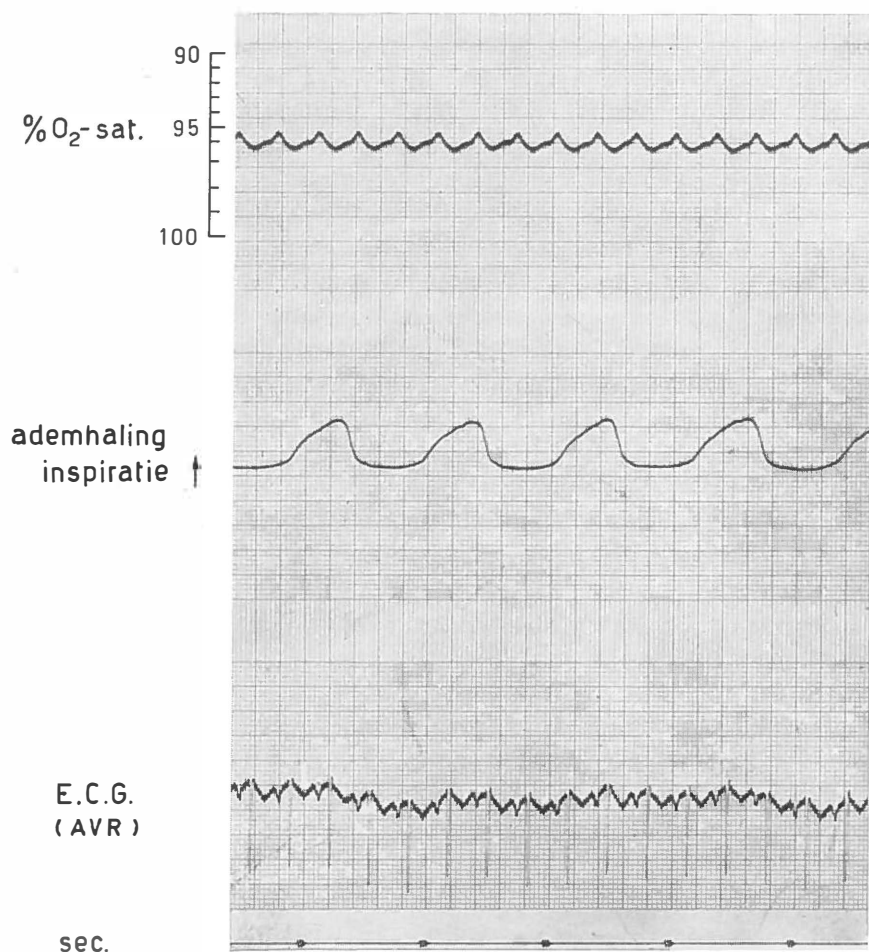


FIG. 43. Gelijktijdige registratie bij een hond van de reflectie van arteria femoralis bloed stromend door de spiraalculvette.

polytheen hiervoor een te starre wand heeft. Ze kunnen dus alleen het gevolg zijn van een richteffect van de erythrocyten onder invloed van de snelle stroomsnelheidsveranderingen door de hartactie. De pulsaties blijken echter voor de meting van de zuurstofverzadiging geen storende factor te vormen, aangezien de variaties binnen 2 verzadigingsprocenten op de schaal liggen. Bij gebruik van een minder snelle galvanometer zijn de pulsaties uiteraard nog kleiner.

#### C. IJ KING

De ijking geschiedt empirisch, door het proefdier bijv. achter elkaar enkele gasmengsels met verschillend zuurstofgehalte te laten ademen. Telkens wanneer na verandering van het gasmengsel de galvanometeruitslag constant is geworden, wordt een bloedmonster afgenomen, waarvan de verzadiging volgens een andere methode wordt bepaald. Op semilogaritmisch grafiekpapier worden de galvanometeruitslagen (in cm) uitgezet tegen de corresponderende zuurstofverzadigingen (galvanometeruitslagen langs de logaritmische  $y$ -as, saturaties langs de lineaire  $x$ -as). Door de verkregen punten worden twee rechten getrokken, die elkaar bij 96% verzadiging snijden, op dezelfde wijze als dit voor de catheter cuvette wordt gedaan (zie hoofdstuk III, fig. 25). Volgens deze ijklijn kunnen gemeten reflecties worden omgezet in zuurstofverzadigingswaarden.

Vooraf aan elk experiment kan op deze wijze een individuele ijking gedaan worden. Dit behoeft niet meer dan 10 minuten te duren. Afname van 4 tot 5 bloedmonsters waarvan de zuurstofverzadigingen ver uit elkaar liggen is ruim voldoende om een ijklijn te maken.

Wordt de methode vaker bij dezelfde diersoort gebruikt, dan kan men, nadat men voor enkele dieren individuele ijklijnen heeft gemaakt, de metingen verrichten volgens een ijklijn, waarvan de helling, de gemiddelde is van die van de individuele ijklijnen, zoals dit voor patiënten in hoofdstuk III is beschreven.

Beschikt men eenmaal over een gemiddelde helling en neemt men aan dat onder  $O_2$  ademen de zuurstofverzadiging 100% is, dan kan de verkregen reflectiecurve zonder hulp van bloedmonsterbepaling in procenten zuurstofverzadiging worden gecalibreerd.

#### D. RESULTATEN

Bij enkele konijnen (urethaan narcose) werd de doorstroomcuvette aangesloten in de arteria carotis. De andere carotis was gecannuleerd voor het afnemen van bloedmonsters. Verder was in de trachea een

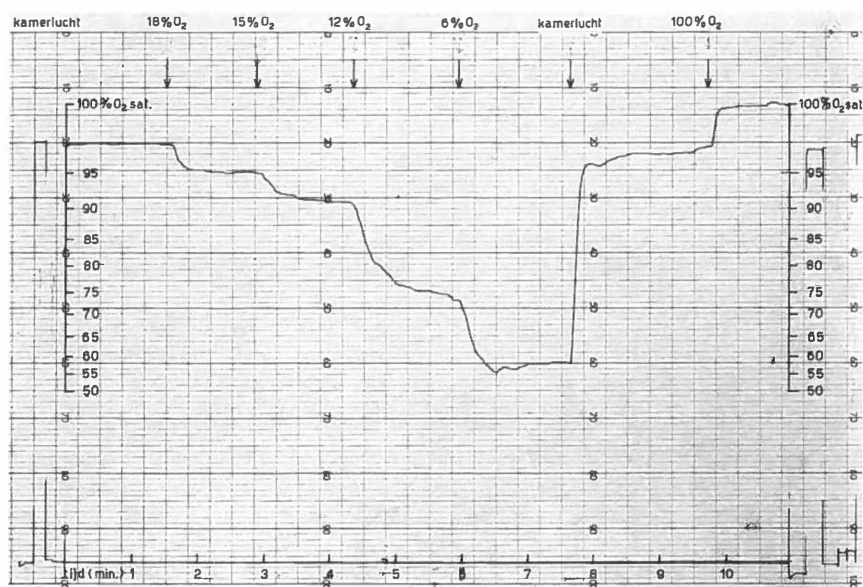


FIG. 44. Het verloop van de arteriële zuurstofverzadiging bij een konijn tijdens ademen van gasmengsels met verschillende zuurstofgehaltes.

T-vormige canule gelegd, waardoor gasmengsels met verschillende zuurstofgehaltes werden toegediend. De lichtreflectie van het bloed stromend door de spiraalcuvette werd geregistreerd op een direct schrijvende galvanometer (Kipp, Micrograph).

Fig. 44 laat zien hoe de zuurstofverzadiging verloopt bij toediening van verschillende gasmengsels.

De verandering van de zuurstofverzadiging begint reeds minder dan 10 seconden na de omschakeling op een ander gasmengsel. Hieruit blijkt wel, dat er een onbelemmerde stroom van het bloed door de cuvette bestaat. De curve werd geregistreerd ruim  $1\frac{1}{2}$  uur na de aansluiting van de cuvette. Continue registratie gedurende twee uur en nog langer behoort dan ook tot de mogelijkheden.

## HOOFDSTUK VII

### TOEPASSINGEN VAN DE CC-OXYMETER

#### A. DIRECTE OXYMETRIE TIJDENS HARTCATHETERISATIE

Bij meer dan 400 hartcatheterisaties werd de catheter cuvette oxy-meter reeds toegepast voor de directe bepaling van de zuurstofver-zadiging. Deze metingen werden gedaan in samenwerking met de klinieken voor interne geneeskunde en kindergeneeskunde in het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

Tabel 12 geeft een overzicht van de diagnoses van de patiënten, waarbij tijdens hartcatheterisatie directe oxymetrie werd toegepast. Bij de volwassenen konden in 25% van de gevallen shunts worden

TABEL 12

Overzicht van de patiënten, waarbij hartcatheterisatie werd verricht met toepassing van directe oxymetrie.

Diagnose	Volwassenen (sept. '55-mrt. '59)	Kinderen (sept. '56-mrt. '59)
Klepvitium (mitralis, tricuspidalis, aorta)	85	10
Pulmonalisstenose	16	24
Coarctatio aortae	7	5
Atriumseptum defect (A.S.D.)	31	34*
Ventrikelseptum defect (V.S.D.)	9	38
Pulmonalisstenose in combinatie met A.S.D. of V.S.D.	19	16
Open ductus Botalli	6	16
Diversen	22	5
Longafwijking	58	—
Geen afwijking van betekenis	20	16
Totaal aantal patiënten	273	164

\* w.o. 4 in combinatie met V.S.D.

aangetoond, terwijl het bestaan hiervan in de overige gevallen kon worden uitgesloten. Bij de kinderen konden we in bijna 70% van de gevallen een shunt aantonen.

Bij de hier te beschrijven patiënten werd alleen rechter hartcatheterisatie verricht. Bij de volwassenen werd de catheter ingevoerd via de linker of rechter vena cubiti. De arteria brachialis werd dan meestal dicht bij de plaats van de venesectie gepuncteerd met een Cournand naald. Via een polytheenslangetje kon het bloed uit de arterie naar het driewegkraantje (zie fig. 31) van de cuvette worden geleid.

Bij de kinderen werd de catheter meestal via de rechter vena saphena ingebracht. In vele gevallen gelukte het via een septum defect of open foramen ovale het linker hart te sonderen. Arteriepunctie werd hier op een andere wijze uitgevoerd. Naast de vena saphena, werd de arteria femoralis geprepareerd. Deze werd dan à vue gepuncteerd met een zg. naaldcatheter. Dit is een gewone Cournand hartcatheter, in de punt waarvan een speciaal voor dit doel geschikte naald (abces punctie-naald) is bevestigd (3). Op deze wijze is het dus mogelijk om bij aansluiting van deze catheter op de drukmeter een drukcurve van de arteria femoralis te registreren. De gemeten systolische druk ligt echter meestal ongeveer 20-30 mm Hg te laag, doordat de weerstand van de naald vrij groot is. Tevens wordt via de naaldcatheter een bloedmonster afgenomen, dat ook door de catheter cuvette wordt geleid en waarvan de verzadiging dus ook direct wordt gemeten. Voor de diagnostiek van congenitale hartafwijkingen is deze waarde, juist bij toepassing van directe oxymetrie, zeer belangrijk, hetgeen bij de beschrijving van de gevallen zal blijken.

Voor verdere gegevens over de wijze, waarop de catheterisaties werden verricht, verwijzen we naar de dissertaties van VAN DER SLIKKE (21) en BOSSINA (3).

De eerste drie gevallen zijn van longpatiënten. Aangezien deze catheterisaties worden verricht om de invloed van de longafwijking op de hartfunctie te kunnen beoordelen en dus voor de diagnostiek niet van belang zijn, vermelden we hierbij alleen de diagnose en de gegevens, die de catheterisatie opleverde. Slechts in een enkel geval zijn shunts in de long (broncho-pulmonale shunts) aan te tonen (geval 3).

De overige zijn gevallen van hartpatiënten, waarvan alle (op één na) een congenitale afwijking hadden. Aangezien hier de catheterisatie meestal noodzakelijk is voor de diagnostiek, worden van deze patiënten de ziektegeschiedenissen en de belangrijkste bevindingen bij het klinische onderzoek weergegeven.

Naast de gevallen van congenitale afwijkingen, die, relatief gezien,



veel voorkomen, zoals de open ductus Botalli, het ventrikelseptum defect en het atriumseptum defect, beschrijven we enkele zeldzame gevallen, waarbij de directe oxymetrie voor de diagnostiek een belangrijke rol heeft gespeeld.

Bij de meeste van de beschreven hartcatheterisaties werd de experimentele apparatuur gebruikt. Hierbij was de correctiefactor voor het gebied tussen 96-100% verzadiging 1/3 (zie hoofdstuk III).

Bij de CC-oxymeter (zie hoofdstuk IV), die werd gebruikt bij de gevallen 2, 3, 6, 17, 18 en 25 was deze correctiefactor 1/2.

i. H. S. ♂ 27 jaar.

*Diagnose:* Morbus Besnier-Boeck.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats en conditie	Druk (gem.) mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Art. brachialis dextra	30	94	93	94
2	Art. pulmonalis		60		60
3	Art. brachialis	25	99		99
4	Art. pulmonalis		69		69
5	Art. brachialis	50	92		92
6	Art. pulmonalis		44		44
7	Art. pulmonalis rust	33	59	61	59
	(10 min. na nr. 6)				

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Haemoreflector.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie 0%.

Onder de aangegeven condities werden snel achter elkaar bloedmonsters uit de arteria brachialis en arteria pulmonalis door de cuvette gezogen, waarbij de zuurstofverzadiging werd gemeten. De arteriële monsters, behalve het eerste, dat voor controle werd achtergehouden, werden via de catheter weer teruggespoten.

De gemiddelde drukwaarden, die in de arteria pulmonalis werden gemeten zijn duidelijk te hoog.

Deze catheterisaties zijn bij uitstek geschikt voor de ijkking van de cuvette oxymeter, omdat de gemeten verzadigingswaarden zeer fraai spreiden. In dit geval: 44-60-69-92-94-99% verzadiging. Op deze wijze kan met weinig metingen gemakkelijk een individuele ijklijn (zie hoofdstukken III en IV) worden verkregen.

2. J. T. ♂ 43 jaar.

*Diagnose:* Asthma bronchiale met emphyseem en bronchiëctatische veranderingen in de rechter long. Rechts bestaat een coeloomcyste.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats en conditie	Druk mm.Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Art. pulmonalis dextra (wedge)	6	99		98
2	Art. pulmonalis dextra	40/15	64		62
3	Art. pulmonalis sinistra (wedge)	6	99		98
4	Art. pulmonalis sinistra	35/15	63		61
5	Art. pulmonalis	85/20	64	61	62
6	Art. brachialis } rust		83	81	81
7	Art. pulmonalis		34		32
8	Art. brachialis } inspanning	30/10	72		70
9	Art. pulmonalis		72		70
10	Art. brachialis } O <sub>2</sub> -ademen		98		97

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Haemoreflector.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie — 2%.

Evenals bij de vorige patiënt werden ook hier onder verschillende condities snel achter elkaar de arteriële en veneuze zuurstofverzadiging gemeten.

Tevens werd getracht, door metingen in de linker en rechter tak van de arteria pulmonalis, het bestaan van eventuele abnormale verbindingen tussen arteria bronchialis en arteria pulmonalis aan te tonen. Zijn deze verbindingen aanwezig, dan kunnen deze gevonden worden, omdat hierbij in een van de takken van de arteria pulmonalis een hogere verzadiging wordt gemeten dan in de stam, tengevolge van bijmenging van bloed uit de arteria bronchialis. Een dergelijke broncho-pulmonale shunt is te vergelijken met een links → rechts shunt (zie verder commentaar na geval 3).

In dit geval werd een broncho-pulmonale shunt niet aangetoond. De verzadiging in de rechter en linker tak van de pulmonalis is dezelfde als die in de stam werd gemeten.

3. G. A. ♂ 34 jaar.

*Diagnose:* Uitgebreide bronchiectasieën van de gehele linker long, met sterke fibrose („destroyed lung”).

### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Art. pulmonalis sinistra (hilus)	22/8	84	81	82
2	Art. pulmonalis sinistra (bijna wedge positie)	25/10	87		85
3	Conus pulmonalis	30/10	72		70
4	Art. pulmonalis dextra	30/12	74		72
5	Art. pulmonalis dextra (wedge, andere tak)	5	97		96
6	Art. pulmonalis dextra (halverwege)		70		68
7	Conus pulmonalis		74		72
8	Art. pulmonalis sinistra (halverwege)	25/10	89		87
9	Conus pulmonalis		73	72	71

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.  
b. Haemoreflector.  
c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie — 2%.

Bij deze patiënt kon duidelijk een broncho-pulmonale shunt aan de linker kant worden aangetoond. De zuurstofverzadiging in de linker tak van de pulmonalis is hoger dan die in de rechter takken en in de stam; resp. 82-87% tegenover 68-72% verzadiging.

Het zal zonder meer duidelijk zijn, dat bij de opsporing van een dergelijke shunt de directe oxymetrie een waardevol hulpmiddel is.

Bij de patiënten 2 en 3 werd omtrent het al dan niet bestaan van een aanmerkelijke bloedstroom van de arteria bronchialis naar de arteria pulmonalis informatie gewonnen door middel van de directe oxymetrie. Bij patiënt 3 bleek een haemodynamisch belangrijke bronchopulmonale shunt te bestaan, terwijl bij patiënt 2 geen bijmenging van bloed uit de arteria bronchialis in de arteria pulmonalis kon worden aangetoond. Het bestaan van een broncho-pulmonale shunt is hierdoor echter niet met zekerheid uitgesloten omdat niet alle takken van de arteria pulmonalis konden worden gesondeerd. Deze twee gevallen tonen aan, dat men in de directe oxymetrie dus over een eenvoudig middel beschikt om een bronchopulmonale verbinding van dit type tijdens rechter hartcatheterisatie aan te tonen.

Een eventuele verbinding van arteria bronchialis naar de vena pulmonalis zal geen meetbare verandering in de zuurstofverzadiging ten gevolge hebben en kan dus met behulp van oxymetrie niet worden aangetoond. Ook de toevoeging van bloed uit de venae bronchiales aan dat van de venae pulmonales is hoewel hierdoor doorgaans een kleine verandering in zuurstofverzadiging optreedt, niet op eenvoudige wijze aan te tonen. De enige mogelijkheid ligt in de vergelijking van de zuurstofverzadiging van het met de „wedged catheter” verkregen bloed uit de longcapillairen met de zuurstofverzadiging van het bloed in het linker atrium of zo dit niet bereikbaar is, met die van bloed uit een perifere arterie. Het bestaan

van een intracardiale rechts → links shunt dient dan te worden uitgesloten. Zo men een berekening baseert op de zuurstofverzadiging van bloed uit een perifere arterie, dan berekent men de som van het bloed uit de venae bronchiales en eventueel naar links drainerend bloed uit de coronair circulatie. Het is dan niet mogelijk tussen beide te onderscheiden.

De vele moeilijkheden, die het berekenen van de stroom in dit type verbinding tussen de bronchiale en pulmonale circulaties in de weg staan, zijn aanleiding geweest tot het zoeken naar indirecte methoden, die tot hetzelfde doel leiden. De door OLTHOF (20a) beschreven methode, waarbij een rechts → links shunt in de long wordt berekend uit de  $O_2$ -spanning van het arteriële bloed, de  $O_2$ -capaciteit van de erythrocyten, de  $pH$  en het totaal  $CO_2$  van het arteriële bloed, de  $O_2$ -opname per minuut en een door middel van een cycloop oxymeter (op het voorhoofd) vervaardigde blauwcurve, is zonder twijfel een fantasierijke constructie, maar stellig ook een ongeoorloofde overschrijding van de grenzen der gebruikte meetmethoden. Summatie van de fouten inhaerent aan de door hem toegepaste methoden (vooral de berekening van het hartminuutvolume op grond van de percutaan opgenomen blauwcurve is zeer onnauwkeurig) maakt het resultaat van zijn berekeningen zeer veel minder betrouwbaar dan een schatting op grond van met directe oxymetrie verkregen waarden.

Het klinisch belang van het aantonen van een verbinding van de bronchiaal arterie of vene met de vena pulmonalis is in de laatste jaren toegenomen door de toepassing van de extracorporale circulatie in de hartchirurgie. Wanneer namelijk de aorta vanuit de carotis wordt doorstroomd, terwijl het bloed uit de beide venae cavae wordt afgezogen, wordt de chirurg bij het sluiten van een septum defect soms in hoge mate gehinderd door het instromen van een niet geringe hoeveelheid bloed in de linker zijde van het hart, welk bloed uit de bronchiaal circulatie afkomstig moet zijn. Het zal uit het bovenstaande duidelijk zijn, dat de hiermee samenhangende diagnostische problemen niet alleen op grond van oxymetrische onderzoeken kunnen worden opgelost. Catheterisatie van het linker hart in combinatie met uitgebreide toepassing van kleurstofverduunningsmethoden onder gebruikmaking van infra-rood licht zal de oplossing van deze problemen in belangrijke mate kunnen benaderen.

#### 4. J. E. ♀ 25 jaar.

*Anamnese.* Heeft 17 jaar geleden acuut rheuma gehad. Sinds een half jaar kortademig bij inspanning; 's avonds soms dikke voeten.

*Onderzoek.* Fors gebouwd. Bloeddruk (arm) 130/75 mm Hg. Hartimpuls in de 5e intercostaalruimte. Hart percutoir naar links iets vergroot. Eerste toon versterkt aan de apex; hier ook „openingsnap” te horen. Praesystolische en diastolische soufflé aan de apex.

*E.C.G.* Normaal.

*Rö-onderzoek.* Typische mitraalconfiguratie. Arteria pulmonalis-segment gedilateerd. Groot linker atrium.

De klinische diagnose werd gesteld op mitralisstenose. In een dergelijk geval wordt hartcatheterisatie gedaan om drukken te meten en

### Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Vena cava superior	4	55	65	64
2	Rechter atrium	4	58		67
3	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	18	97		100
4	Arteria brachialis		94		98
5	Conus pulmonalis	42	58	66	67
6	Rechter ventrikel	42	58		67

- a. CC-oxymer, directe aflezing.  
b. Haemoreflector.  
c. CC-oxymer, gecorrigeerd. Correctie + 9%.

om met behulp van de formule van Fick het hartminuutvolume te bepalen. Uit deze gegevens kan de oppervlakte van het mitraalostium berekend worden.

De longcapillairdruk, welke de druk in het linker atrium weergeeft, is verhoogd, terwijl ook de druk in de arteria pulmonalis aan de hoge kant is. De directe oxymetrie kan geen sprong in zuurstofverzadiging aantonen. Een shunt tussen rechter en linker kant is dus uit te sluiten. De metingen 4 en 5 werden gedaan, direct na elkaar, tijdens de bepaling van de zuurstofopname.

De formule van Fick voor het berekenen van het hartminuutvolume luidt (zie ook het commentaar bij geval 24):

$$\text{hartminuutvolume (liter/minuut)} = \frac{\text{zuurstofopname (ml/min)}}{(BA - VV) \times Hb \text{ (gr/liter)} \times 1.34}$$

Bij deze patiënte werd een zuurstofopname gemeten van 325 ml/min. Haar totaal *Hb*-concentratie was 12.3 gr % (= 123 gram/liter). *BA* en *VV*, welke in bovenstaande formule de arteriële en de gemengd veneuze verzadigingsgraad voorstellen, waren voor deze patiënt resp. 0.98 en 0.67 (de gemengd veneuze verzadiging is, wanneer geen links → rechts shunt bestaat immers gelijk aan de verzadiging in de arteria pulmonalis). Uit deze bepalingen werd een hartminuutvolume van 6.4 liter berekend. Met behulp van de formule van Gorlin en Gorlin (10) werd de grootte van het mitraalostium berekend op ongeveer 1 cm<sup>2</sup>.

5. D. S. ♀ 1½ jaar.

*Anamnese.* Groeide slecht. Bij inspanning snel vermoeid en kortademig.

*Onderzoek.* Kleine, onderontwikkelde kleuter. Hoest vrij veel. Hartimpuls iets versterkt. „Thrill” in de 3e intercostaalruimte links parasternaal. Eerste toon iets versterkt; tweede toon lijkt in de 2e intercostaalruimte links verzwakt. Graad III tunnelgeruis, maximaal in de 2e-3e intercostaalruimte links; irradiatie naar de linker clavicula en naar de rug. Graad III systolische soufflé langs de linker sternumrand.

*E.C.G.* Gecombineerde ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Als geheel iets vergroot hart; vooral linker atrium en linker ventrikel vergroot. Longvaatvulling toegenomen.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	100/50	97	100	99
2	Rechter ventrikel	40	65		72
3	Rechter atrium	2	72		79
4	Vena cava inferior	0	72	81	79
5	Vena cava superior	2	63		70
6	Linker atrium (via foramen ovale)	15	98		100
7	Arteria pulmonalis (t.h.v. de ductus)	85/35	97		99
8	Rechter ventrikel (outflow)		69		76
9	Conus pulmonalis	55/10	98		100
10	Conus pulmonalis (iets lager)		94		98
11	Conus pulmonalis (weer iets lager)		93		97
12	Rechter ventrikel (outflow)		69		76
13	Rechter ventrikel (outflow)		67	72	74

- a. CC-oxymer, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymer, gecorrigeerd. Correctie + 7%.

De klinische diagnose was gesteld op een open ductus Botalli, waarbij de mogelijkheid van combinatie met een pulmonaalstenose werd overwogen. Dit was de indicatie voor hartcatheterisatie.

De metingen 2, 3, 4 en 5 wijzen uit, dat het atriumseptum, dat voor de catheter doorgankelijk was, functioneel is gesloten. In de arteria pulmonalis is de verzadiging veel hoger, hetgeen veroorzaakt wordt door de bijmenging via de ductus van bloed uit de aorta. De monsters 9 t/m 12 werden snel achter elkaar gemeten. Zeer fraai is hier de kleine daling in verzadiging in de pulmonalis te zien, waarbij de catheterpunt steeds iets verder van de plaats van uitmonding van de ductus verwijderd is, en de plotseling sterke daling, zodra de pulmonaalkleppen

door de catheterpunt zijn gepasseerd. De drukcurves, gemaakt tijdens terugtrekken van de catheter vanuit de arteria pulmonalis naar de rechter ventrikel, toonden aan, dat er geen pulmonaalstenose bestaat.

Het kind werd geopereerd (prof. Eerland), waarbij de ductus volgens Gross werd gekliefd. Thans, een jaar na de operatie, is de souffle verdwenen en in het E.C.G. is een duidelijke teruggang van de ventrikelhypertrophie waar te nemen.

#### 6. A. B. ♀ 6 jaar.

*Anamnese.* De schoolarts ontdekte een souffle. Patiëntje had éénmaal pneumonie.

*Onderzoek.* Hartimpuls aan de apex iets versterkt. „Thrill” in 2e-4e intercostaalruimte links. Eerste toon aan de basis versterkt; tweede toon gespleten en versterkt in de 2e-3e intercostaalruimte links. Graad IV systolische souffle, schavend, langs linker sternumrand; irradiatie naar de rug.

*E.C.G.* Links type.

*Rö-ondersoek.* Hart als geheel sterk vergroot, vooral de linker ventrikel. Arteria pulmonalissegment iets gedilateerd. Longvaatvulling toegenomen.

#### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	105/60	99	99	100
2	Arteria pulmonalis sinistra	26	79		81
3	Conus pulmonalis	25	80	82	82
4	Rechter ventrikel (outflow)	35	80		82
5	Rechter ventrikel (bij tricuspidale kleppen)		75		77
6	Rechter atrium (bij tricuspidale kleppen)	5	70		72
7	Vena brachiocephalica	6	71		73
8	Vena cava superior (hoog)	5	71		73
9	Vena cava superior (vlak boven rechter atrium)		71	73	73
10	Rechter atrium (laag)		72		74
11	Vena cava inferior (vlak onder diaphragma)	4	71		73
12	Vena cava inferior (t.h.v. vena renalis)		83		85

a. CC-oxy-meter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxy-meter, gecorrigeerd. Correctie + 2%.

De klinische diagnose werd gesteld op ventrikelseptum defect en kon tijdens de catheterisatie worden bevestigd. In de „outflow tract” van de rechter ventrikel is de verzadiging hoger dan bij de tricuspidaal kleppen, terwijl deze verzadiging weer hoger is dan die in het rechter atrium. In de rechter ventrikel mengt zich dus hoog verzadigd bloed uit de linker ventrikel bij, via het septum defect. Door het grote aantal metingen, dat kon worden verricht, is de shunt duidelijk aangetoond. Wanneer slechts de metingen 3, 4, 9, 10 en 12 waren verricht, waarbij niet was gelet op de plaats van de catheterpunt in de vena cava inferior, dan hadden we de shunt niet met zoveel zekerheid kunnen aantonen (resp. 82 en 82% ná de shunt tegenover 73, 74 en 85% vóór de shunt). De vrij hoge verzadiging van het bloed uit de niervene, kan een storende factor vormen bij het vaststellen van een shunt. Meestal hebben we met vrij grote shunts te maken en dus met vrij grote stijgingen in de zuurstofverzadiging ter hoogte van de shunt. Is het bestaan van een shunt onzeker en vindt men nauwelijks een stijging van de zuurstofverzadiging, dan is het dus met directe oxymetrie mogelijk om snel achter elkaar een aantal metingen op verschillende hoogte in de beide venae cavae te verrichten om op deze wijze te trachten een betere indruk te verkrijgen over de gemengd veneuze verzadiging, welke dan vergeleken wordt met de verzadiging op enkele plaatsen na de shunt. Op deze manier kan dus worden getracht meer zekerheid te verkrijgen over het bestaan van een shunt. BARRATT-BOYES en WOOD (1) hebben reeds gewezen op het belang van deze „consecutive sampling method” voor het aantonen van zeer kleine shunts.

#### 7. M. K. ♀ 3 jaar.

*Anamnese.* Op kleuterbureau werd een souffle ontdekt. Geen klachten.

*Onderzoek.* Lichte voussure cardiaque naar links. Hartimpuls aan de apex iets versterkt. „Thrill” in de 3e-5e intercostaalruimte links. Eerste toon normaal; tweede toon gespleten, verzwakt in de 2e intercostaalruimte links en rechts. Graad IV-V systolische souffle, blazend, langs linker sternumrand met irradiatie naar processus xiphoideus, apex, claviculae en de rug.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok.

*Rö-ondersoek.* Rechter en linker ventrikel vergroot. Arteria pulmonalissegment verstreken. Longvaatvulling toegenomen. Versterkte hiluspulsaties.

De klinische diagnose werd gesteld op ventrikelseptum defect, en werd bij de catheterisatie bevestigd. Het gelukte om via het foramen ovale het linker hart te sonderen, waarbij de directe oxymetrie de



### Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	70/55	98	99	100
2	Linker ventrikel (via for. ovale en linker atrium)	90	98		100
3	Linker atrium	7	98		100
4	Rechter ventrikel (midden)	40	80	87	87
5	Conus pulmonalis	30	82		89
6	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	8	—		—
7	Rechter ventrikel (outflow)		81		88
8	Conus pulmonalis		81		88
9	Rechter ventrikel (bij tricusp. kleppen)		77		84
10	Rechter atrium (bij tricusp. kleppen)	3	69	76	76
11	Vena cava superior	2	68		75
12	Vena cava inferior		76		83
13	Rechter atrium		69		76

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.  
b. Spectrofotometer.  
c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 7%.

localisatie van de catheterpunt hier (monsters 2 en 3) kon bevestigen. De monsters 8 t/m 13 werden snel achter elkaar gemeten. Duidelijk is de sprong in verzadiging in de rechter ventrikel, veroorzaakt door de links → rechts shunt van bloed via het defect. Tevens blijkt, dat het atriumseptum functioneel is gesloten.

#### 8. A. Z. ♀ 8 maanden.

*Anamnese.* Kort na geboorte werd hartafwijking gevonden. Eetlust slecht; groeide vrij slecht. Bij inspanning snel vermoeid en kortademig.

*Onderzoek.* Lichte voussure cardiaque naar rechts. Hartimpulsonderaan het sternum duidelijk versterkt; ook aan de apex versterkt. Eerste toon iets geaccentueerd; tweede toon gespleten en versterkt, maximaal in de tweede intercostaalruimte links. Graad III-IV systolische soufflé langs linker sternumrand, maximaal in 3e - 4e intercostaalruimte links; irradiatie naar linker clavicula. Graad II diastolische soufflé aan de apex.

*E.C.G.* Linker ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Beide ventrikels vergroot; linker atrium sterk vergroot. Longvaatvulling toegenomen.

### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Aorta (via open ductus Botalli)	90/55	92	94	95
2	Rechter ventrikel	86/6	75	79	78
3	Conus pulmonalis	88/60	85		88
4	Aorta		94	96	96
5	Rechter ventrikel		74	77	77
6	Conus pulmonalis		86		89
7	Vena cava superior	5	57		60
8	Rechter atrium	6	65		68
9	Vena cava inferior	4	70		73
10	Rechter ventrikel (bij tricuspidaal- kleppen)		70		73

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 3%.

Na klinisch onderzoek werd bij dit kind het bestaan van een open ductus of een ventrikelseptum defect vermoed. Tijdens de catheterisatie werd de aanwezigheid van de ductus direct bevestigd, doordat de catheter vanuit de arteria pulmonalis via de ductus in de aorta terecht kwam. Dat door de ductus een links → rechts shunt bestaat, wordt duidelijk aangetoond door de zuurstofverzadigingsmetingen nrs. 2, 3, 5 en 6. Wanneer men de verzadigingen in de beide venae cavae en rechter atrium vergelijkt (nrs. 7, 8 en 9) met de verzadigingen, gemeten in de rechter ventrikel (nrs. 2, 5 en 10), dan blijken deze laatste duidelijk hoger te liggen. Dit zou veroorzaakt kunnen worden door een insufficiëntie van de pulmonaalkleppen, vanwege de zeer hoge druk in de arteria pulmonalis. De diastolische druk in de arteria pulmonalis is hiermee echter niet in overeenstemming. Zeer waarschijnlijk is de hogere verzadiging in de ventrikel het gevolg van een links → rechts shunt via een ventrikelseptum defect.

Het kind werd geopereerd (prof. Eerland), waarbij de ductus volgens Gross werd gekleefd. Postoperatief was de algemene toestand van het kind goed. Er was nog een licht dyspnoe. De harttonen waren luid, en er was een graad III systolische soufflé te ausculteren, maximaal van intensiteit in de 3e intercostaalruimte links. Deze soufflé had het typische karakter voor een ventrikelseptum defect.

9. H. B. ♂ 4 maanden.

*Anamnese.* Opgenomen geweest wegens dyspepsie. Toen werd souffle ontdekt. Drinkt slecht; groeit slecht. Kortademig vooral na inspanning.

*Onderzoek.* Dystrophische zuigeling. Vrij levendig. Hartimpuls onderaan het sternum versterkt. Eerste en tweede toon versterkt; aan de basis minder luid. Graad III systolische souffle met maximale intensiteit in de 4e intercostaalruimte links en rechts van het sternum; irradiatie naar de rug. Graad III diastolische souffle in de 4e intercostaalruimte links. Geen duidelijk tunnelgeruis.

*E.C.G.* Gecombineerde ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Rechter en linker ventrikel vergroot. Longvaatvulling toegenomen. Arteria pulmonalissegment gedilateerd.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	80/50	98	100	99
2	Rechter atrium	7	63	67	67
3	Vena cava superior sinistra	9	60		64
4	Rechter ventrikel	90	83		87
5	Rechter ventrikel (shuntgebied)		96		97
6	Vena cava inferior	7	61		65
7	Vena cava superior	8	50		54
8	Rechter atrium	10	63		67
9	Linker ventrikel (via ventr. septum defect)	105	98		99

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

Klinisch diagnostisch was het onmogelijk te differentiëren tussen een „atypische” open ductus Botalli en een groot ventrikelseptum defect. De zuurstofverzadigingsmetingen van monsters 2, 4, 5 tonen aan, dat er een grote links → rechts shunt bestaat ter hoogte van het ventrikelseptum. De verzadiging in het rechter atrium ligt hoger dan de gemiddelde verzadiging van de beide venae cavae. De mogelijkheid van een atriumseptum defect met een kleine links → rechts shunt of een relatieve tricuspidalis insufficiëntie is hierom niet uit te sluiten. Het gelukte niet om de arteria pulmonalis te sonderen.

Tweemaal werd de plaats van de catheterpunt mede op grond van de oxymetrie bepaald (nrs. 3 en 9).

10. H. H. ♀ 10 jaar.

*Anamnese.* Groeit slecht. Vrij snel vermoeid. Bij inspanning kortademig. Kan niet goed meekomen met andere kinderen van haar leeftijd.

*Onderzoek.* Achter in ontwikkeling. Hyperaemie in het gelaat. Eerste toon gespleten aan de apex. Tweede toon gespleten en versterkt in de 2e intercostaalruimte links. Graad II systolische soufflé aan de apex. Graad I-II systolische soufflé in de fossa suprasternalis.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok. Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Rechter ventrikel vergroot. Arteria pulmonalis-segment sterk gedilateerd. Er bestond een discrepantie tussen de centrale takken van arteria pulmonalis, die waren verwijd, en de perifere longvelden, die eerder kaal waren.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	115/70	96	97	98
2	Vena cava superior	3	62	68	68
3	Rechter atrium	3	73		79
4	Vena cava inferior	3	71		77
5	Rechter ventrikel	100	77		83
6	Arteria pulmonalis sinistra	100	81		87
7	Conus pulmonalis		78	85	84
8	Vena pulmonalis (via atriumseptum defect en het linker atrium)	11	97		99
9	Linker atrium	8	98		100
10	Arteria pulmonalis sinistra (wedge)	12	89		95
11	Conus pulmonalis		83		89
12	Conus pulmonalis		80	85	86
13	Rechter ventrikel (outflow)		79		85
14	Rechter ventrikel (midden)		86		92
15	Rechter atrium		71		77

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 6%.

De klinische vermoedelijke diagnose was gesteld op primaire pulmonale hypertensie, wegens de geaccentueerde tweede toon boven het ostium pulmonale, het zachte karakter van de soufflé, de rechter ventrikelhypertrophie in het E.C.G. en de röntgenologische afwijkin-

gen. Uit de verzadigingsmetingen blijkt, dat er een sprong in verzadiging is in de rechter ventrikel. Deze moet het gevolg zijn van een links → rechts shunt via een ventrikelseptum defect. Dit is een zg. „silent VSD” (17). Het defect is mogelijk midden in het septum gelocaliseerd getuige meting 14, waarbij de catheterpunt vermoedelijk in het shuntgebied is gelegen. Het atriumseptum was voor de catheter doorgankelijk. De verzadiging in het rechter atrium is iets hoger dan de gemiddeld veneuze verzadiging (metingen 2, 3 en 4). De mogelijkheid van een geringe links → rechts shunt via een atriumseptum defect, of een tricuspidalis insufficiëntie, waarvoor de drukcurven van het rechter atrium echter niet typisch waren, is daarom niet uit te sluiten.

II. R. S. ♂ 8 mnd.

*Anamnese.* Al van de geboorte af dyspnoeïsch. Hoest veel. Groeit slecht.

*Onderzoek.* Onderontwikkelde zuigeling. Dyspnoeïsch. Bleek. Cyanose onzeker. Halsvenen gestuwd. Lever sterk vergroot. Licht voussure cardiaque. Hartimpuls onderaan het sternum versterkt. Eerste toon geaccentueerd; tweede toon versterkt en nauwelijks gespleten. Graad II systolische soufflé langs linker sternumrand.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	60/55	95	96	95
2	Rechter atrium	3	63	59	63
3	Vena cava superior	3	64		64
4	Arteria pulmonalis dextra	70	92		92
5	Conus pulmonalis	75	90	90	90
6	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	15	100		100
7	Rechter ventrikel (outflow)	75	96		96
8	Arteria pulmonalis sinistra	70	88		88
9	Rechter ventrikel (punt)		96		96
10	Rechter atrium (bij tricuspidaal- kleppen)		67		67
11	Vena cava inferior		73		73

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie 0%.

*Rö-onderzoek.* Linker en rechter ventrikel sterk vergroot. Linker atrium vergroot. Longvaatvulling toegenomen.

Het kind was opgenomen in verband met decompensatio cordis. De diagnose was geheel onzeker. Er werd gedacht aan de mogelijkheid van een atriumseptum defect van het primum type. Bij catheterisatie bleek echter in de rechter ventrikel een sterk verhoogde verzadiging te bestaan, t.o.v. die in het rechter atrium en de beide venae cavae. Tussen rechter en linker ventrikel bestaat dus een groot defect in de scheidingswand met een links → rechts shunt. Vanwege het vrijwel ontbreken van een souffle kan ook hier evenals bij het vorige geval gesproken worden van een „silent VSD”.

Bij dergelijke afwijkingen, waarbij de klinische diagnose zo onzeker is, kan de diagnose alleen met behulp van hartcatheterisatie worden gesteld. Bij toepassing van directe oxymetrie kan men de diagnose reeds tijdens het onderzoek stellen. Men zal dan alleen die gegevens verzamelen, welke belangrijk zijn voor de gevonden afwijking, waardoor de duur van het onderzoek kan worden bekort.

12. M. W. ♂ 1 jaar en 9 maanden.

*Anamnese.* Snel vermoeid; kortademig, vooral na inspanning. Vaak verkouden. Heeft eenmaal pneumonie gehad.

*Onderzoek.* Iets achter in ontwikkeling. In rust lichte dyspnoe. Halsvenen zijn gestuwd. Voussure cardiaque. Hartimpuls onderaan het sternum versterkt. „Thrill” aan de linker sternumrand en aan de apex. Eerste toon normaal; tweede toon gespleten en iets versterkt. Graad IV systolische souffle langs de linker sternumrand en aan de apex. Graad III-IV systolische souffle, welke in de 2e intercostaalruimte links een wat stenotisch karakter aanneemt; lichte irradiatie naar de rug.

*E.C.G.* Sinustachycardie. Eerste graads atrio-ventriculair blok. Compleet rechter bundeltakblok. Gecombineerde ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Beide atria en ventrikels sterk vergroot. Grote toename van de longvaatvulling.

Het fysisch onderzoek, het röntgenologisch beeld en vooral het E.C.G. met rechter bundeltakblok en eerste graads atrio-ventriculair blok deden de voorlopige klinische diagnose atriumseptum defect stellen, mogelijk van het primum type. Tijdens de catheterisatie kon echter bij herhaalde metingen geen shunt ter hoogte van het atrium ontdekt worden. Wel is er een duidelijke sprong in verzadiging in de rechter ventrikel, hetgeen veroorzaakt moet worden door een grote links → rechts shunt via een ventrikelseptum defect.

Zonder een methode voor directe bepaling van de zuurstofverzadi-

### Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	80/65	90	98	99
2	Vena cava superior	6	52	67	66
3	Rechter atrium	4	55	72	69
4	Rechter ventrikel	65	77		91
5	Conus pulmonalis	65	74	89	88
6	Arteria pulmonalis sinistra		74		88
7	Arteria pulmonalis sinistra (wedge)	20	—		—
8	Rechter ventrikel		76		90
9	Rechter atrium		57		71
10	Rechter atrium (bij tricusp. kleppen)		58		72
11	Vena cava superior		54		68
12	Vena cava superior (hoog)		52		66
13	Vena cava superior		55		69
14	Rechter atrium		56		70
15	Vena cava inferior	5	66	79	80
16	Rechter atrium (laag)		58		72
17	Rechter ventrikel (bij tricusp. kleppen)		77		91
18	Rechter atrium (bij tricusp. kleppen)		54		68
19	Rechter ventrikel (bij tricusp. kleppen)		80	91	94
20	Rechter atrium (bij tricusp. kleppen)		56		70

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.  
b. Spectrofotometer.  
c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 14%.

ging, waarbij het bloed weer teruggespoten kan worden, hadden uiteraard niet zoveel metingen kunnen worden verricht. Bij dit patiëntje werden nu 6 monsters achtergehouden (meestal is dit een nog kleiner aantal); en aangezien voor de zuurstofverzadigingsbepaling van een bloedmonster minstens 2 ml nodig is, heeft dit ruim 12 ml bloed gekost. Voor de bepaling van 19 monsters, zoals in dit geval, zou bijna 40 ml nodig geweest zijn, hetgeen voor dit kind, dat een gewicht had van 9 kg, vrij veel is.

13. P. d. V. ♂ 2 jaar.

*Anamnese.* Huisarts ontdekte een souffle.

*Onderzoek.* Hartimpuls onderaan het sternum palpabel. Zachte „thrill” in de fossa suprasternalis. Eerste toon normaal; tweede toon

verzwakt in de 2e intercostaalruimte links. Graad IV systolische soufflé langs de linker sternumrand; neemt in de 2e intercostaalruimte links een stenotisch karakter aan; irradiatie naar de rug.

E.C.G. Sterke rechter ventrikelhypertrophie.

Rö-onderzoek. Rechter ventrikel sterk vergroot. Longvaatvulling afgenomen. Arteria pulmonalissegment iets gedilateerd.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	90/50	98	100	99
2	Vena pulmonalis (via for. ovale en linker atrium)	14	99		100
3	Linker atrium	8	98		99
4	Arteria pulmonalis dextra		70	74	74
5	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	8	—		—
6	Conus pulmonalis	12	70		74
7	Rechter ventrikel (midden)	90	69		73
8	Rechter ventrikel (outflow)		68		72
9	Vena cava superior	7	58		62
10	Rechter atrium	6	64		68
11	Vena cava inferior	6	77		81
12	Rechter ventrikel		70		74
13	Rechter ventrikel		71		75

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

De klinische diagnose was gesteld op pulmonalisstenose met mogelijk een ventrikelseptum defect.

Via een functioneel gesloten foramen ovale werd een longvene en het linker atrium gesondeerd. Uit de verzadigingsmetingen hier en in de arteria femoralis blijkt, dat een rechts → links shunt niet bestaat. Een pulmonalisstenose is inderdaad aanwezig. Uit de drukcurves, gemaakt tijdens terugtrekken van de catheter van de arteria pulmonalis naar de rechter ventrikel, blijkt echter niet duidelijk of de stenose van valvulaire of infundibulaire aard is. De metingen 9 t/m 13 werden snel achter elkaar verricht. Hieruit blijkt, dat er een kleine sprong in verzadiging is in de ventrikel. De verzadiging gemeten in de vena cava inferior ligt aan de hoge kant, hetgeen wel vaker gezien wordt (zie geval 6). Maar zelfs wanneer men uitgaat van de gemiddelde verzadiging van de beide



venae cavae (71%), dan ligt deze duidelijk lager dan de verzadigingen in de rechter ventrikel. Er bestaat dus een ventrikelseptum defect, met een kleine shunt in de bloedstroom van links naar rechts.

Het bestaan van een ventrikelseptumdefect zou pleiten voor het infundibulaire karakter van de pulmonalisstenose omdat deze vorm van stenose het meest in combinatie met een ventrikelseptumdefect wordt gezien (18).

14. F. O. ♂ 2 jaar en 9 maanden.

*Anamnese.* Sneller vermoeid dan andere kinderen van dezelfde leeftijd.

*Onderzoek.* Acrocyanose. Trommelstokvingers. Lichte voussure cardiaque naar rechts. Hartimpuls onderaan het sternum iets versterkt. „Thrill” suprasternaal. Eerste toon normaal; tweede toon verzwakt in de 2e intercostaalruimte links. Graad III systolische soufflé langs linker sternumrand, maximaal in de 2e intercostaalruimte links; irradiatie naar de rug.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Rechter ventrikel vergroot. Arteria pulmonalissegment geëxcaveerd. Longvaatvulling afgenomen.

*Angiocardiographie.* Gelijktijdige vulling van arteria pulmonalis en aorta. Aortaboog verloopt rechts („right descending aorta”).

#### Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	100/70	80	85	86
2	Rechter atrium		64	72	70
3	Linker atrium (via foramen ovale)	5	97	97	99
4	Rechter ventrikel	90	63	70	69
5	Rechter ventrikel		66		72
6	Rechter ventrikel		60		66
7	Rechter ventrikel		69		75
8	Aorta (via ventrikelseptum defect)	100/70	80		86
9	Vena cava superior	12	49		55
10	Rechter atrium	5	53		59
11	Vena cava inferior	12	51		57

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 6%.

De klinische diagnose was gesteld op tetralogie van Fallot, en werd door de angiocardigraphie en de hartcatheterisatie bevestigd. De localisaties van de catheterpunt tijdens het meten van de monsters 2 en 3 werden mede op grond van de directe oxymetrie vastgesteld. Het atriumseptum, dat voor de catheter doorgankelijk was, is functioneel waarschijnlijk gesloten, getuige de metingen 9, 10 en 11, die snel achter elkaar werden verricht. De verzadigingen liggen hier gemiddeld wat lager, dan bij het begin van het onderzoek (verg. nrs. 2 en 10), waarschijnlijk aangezien het kind tegen het einde in een iets minder goede conditie verkeerde met een slechtere circulatie tot gevolg. Het gelukte niet om de pulmonalis te sonderen; wel kwam de catheter via het ventrikelseptumdefect in de aorta, waar dezelfde verzadiging en druk werd gemeten als in de arteria femoralis.

15. G. K. ♂ 1 jaar.

*Anamnese.* Groeit slecht. Heeft vaak bronchitis. Tweemaal pneumonie. Snel vermoeid. Steeds kortademig.

*Onderzoek.* Achter in ontwikkeling. Dyspnoe. Arteria radialis pols versterkt, arteria femoralis zwak te voelen. Tensies (systolisch) resp. 200 en 120 mm Hg (Flush methode). Voussure cardiaque naar rechts. Hartimpuls onderaan het sternum en aan de apex palpabel. Diastolisch galoprythme aan de apex. Tweede toon gespleten en versterkt. Graad III systolische soufflé in de 3e intercostaalruimte links.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Vergrote rechter en linker ventrikel. Longvaatvulling iets toegenomen.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	60/50	94	99	97
2	Rechter ventrikel	40	63	66	67
3	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	15	—		—
4	Arteria pulmonalis dextra	40	64		68
5	Conus pulmonalis	40	63		67
6	Rechter ventrikel		63	67	67
7	Rechter atrium	0	65	68	69
8	Vena cava inferior	0	73		77

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

De klinische diagnose werd gesteld op coarctatio aortae. Het ECG wees een rechter ventrikelhypertrophie aan. Deze is op zuigelingenleeftijd bij coarctatie niet zeldzaam (16), doch moet rond de leeftijd van 1 jaar afnemen, terwijl de linker ventrikelhypertrophie optreedt. Aangezien dit hier niet het geval was, werd gedacht aan een combinatie met een andere hartafwijking, met name een septum defect met een links → rechts shunt. Daarom werd het kind door middel van hartcatheterisatie verder onderzocht. Gedurende dit onderzoek kon een shunt echter niet gevonden worden, omdat op alle plaatsen in het rechter hart dezelfde verzadiging werd gemeten. Om een indruk te krijgen over de circulatieverhoudingen onder en boven de coarctatie, werden kleurstofcirculatiecurven gemaakt na inspuiten van methyleen-

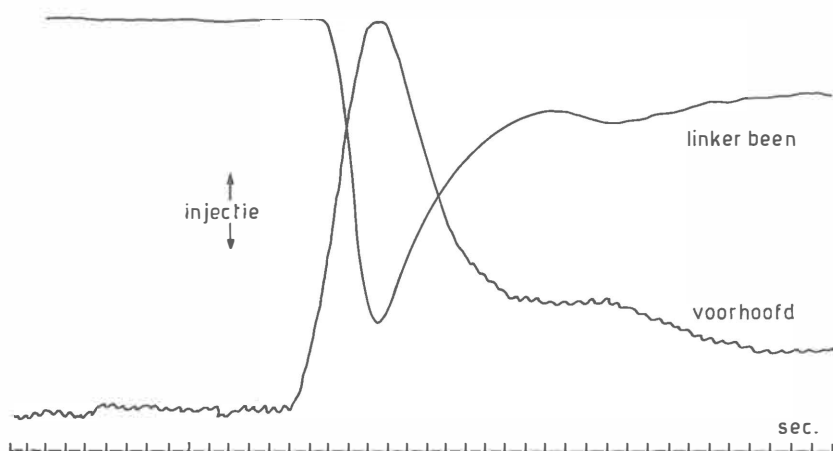


FIG. 45. Gelijktijdige registratie op het voorhoofd en op het linker bovenbeen bij een kind van 1 jaar (geval 15) van de kleurstofpassage na inspuiting van 8 mg methyleenblauw in de arteria pulmonalis.

	Appearance	Build up	Disappearance
Voorhoofd	3.2 sec	4.2 sec	7.0 sec
Been	4.8 sec	2.8 sec	9.0 sec.

blauw, waarbij de passage der kleurstof gelijktijdig werd geregistreerd met twee cyclopen, één op het voorhoofd en één op het linker bovenbeen. In fig. 45 zijn deze afgebeeld. De „appearance time” in het been is iets langer. Opvallend is hier de kortere „build up time”, hetgeen waarschijnlijk veroorzaakt wordt door een „jet”-effect door de vernauwing van de aorta. De „disappearance time” is hier langer dan op

het voorhoofd; dit vindt mogelijk een verklaring in de collateraal-circulatie, waardoor de kleurstof a.h.w. een omweg maakt. De passage tijden zijn ongeveer gelijk.

16. W. B. ♂ 4 maanden.

*Anamnese.* Bij opname in een ziekenhuis wegens mictieklachten werd hartafwijking ontdekt. Het kind heeft eenmaal pneumonie gehad. Drinkt slecht, groeit slecht. Snel vermoeid. Ouder broertje zou op de tweede levensdag aan hartafwijking zijn overleden.

*Onderzoek.* Onderontwikkeld kind. Zeer matige voedingstoestand. Snelle respiratie met sterke subcostale intrekkingen. De arteria femoralis pulseert minder sterk dan de arteria radialis. Tensie (systolisch): arm 160 mm Hg, been 90 mm Hg (Flush methode). Percentage  $O_2$ -saturatie arteria brachialis 97%. Lever iets vergroot. Longen: diffuus verspreid, fijne vochtige crepiterende ronchi. Hartimpuls onderaan het sternum en aan de apex versterkt. Eerste en tweede toon versterkt; derde toon aan de apex. Graad III systolische blazende soufflé, maximaal in de 3e - 4e intercostaalruimte links.

#### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% $O_2$ -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	75/50	77	86	84
2	Rechter atrium (hoog)		55	61	62
3	Rechter atrium (midden)	2	56		63
4	Vena cava superior	3	56		63
5	Linker atrium (via foramen ovale)	12	83		90
6	Linker atrium		83		90
7	Vena pulmonalis dextra	13	86	94	93
8	Aorta (t.h.v. Th. IV, via ductus)	75/40	77		84
9	Aorta descendens (t.h.v. Th. XII)	75/40	77		84
10	Arteria pulmonalis	75/40	73		80
11	Rechter ventrikel (outflow)	75	73	81	80
12	Rechter ventrikel (laag)		78		85
13	Rechter ventrikel (bij tricusp. kleppen)		78		85
14	Rechter atrium (bij tricusp.kleppen)		56	62	63
15	Vena cava inferior	1	60		67

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 7%.

*E.C.G.* Sinustachycardie. P pulmonale in tweede standaardafleiding. Gecombineerde ventrikelhypertrophie.

*Röntgenonderzoek.* Voornamelijk naar rechts vergroot hart. Longvaatvulling toegenomen. In de rechter hilusstreek resten van infiltraat.

De klinische diagnose was gesteld op coarctatie van de aorta met mogelijk een intracardiale links → rechts shunt.

De verzadiging in de arteria femoralis ligt lager, dan die welke een paar dagen tevoren gevonden was na punctie van de arteria brachialis. Het boezem septum, dat voor de catheter doorgankelijk was, is functioneel gesloten, getuige de metingen van monsters 2, 3 en 4. In de ventrikel is een sprong in verzadiging, hetgeen duidelijk blijkt uit de verzadigingsmetingen bij de tricuspidaliskleppen in het rechter atrium en de rechter ventrikel (nrs. 13 en 14). Dit moet veroorzaakt worden door bijmenging van bloed uit de linker ventrikel via een ventrikelseptum defect. Tevens is een open ductus Botalli aanwezig, welke blijkbaar uitmondt onder de coarctatie, (1) aangezien de zuurstofverzadiging in de aorta descendens (dezelfde als in de arteria femoralis) slechts 4% hoger ligt dan die in de arteria pulmonalis, en dus blijkbaar het bloed in de aorta descendens voor het grootste deel via de ductus uit de arteria pulmonalis afkomstig is en (2) omdat de drukwaarden in

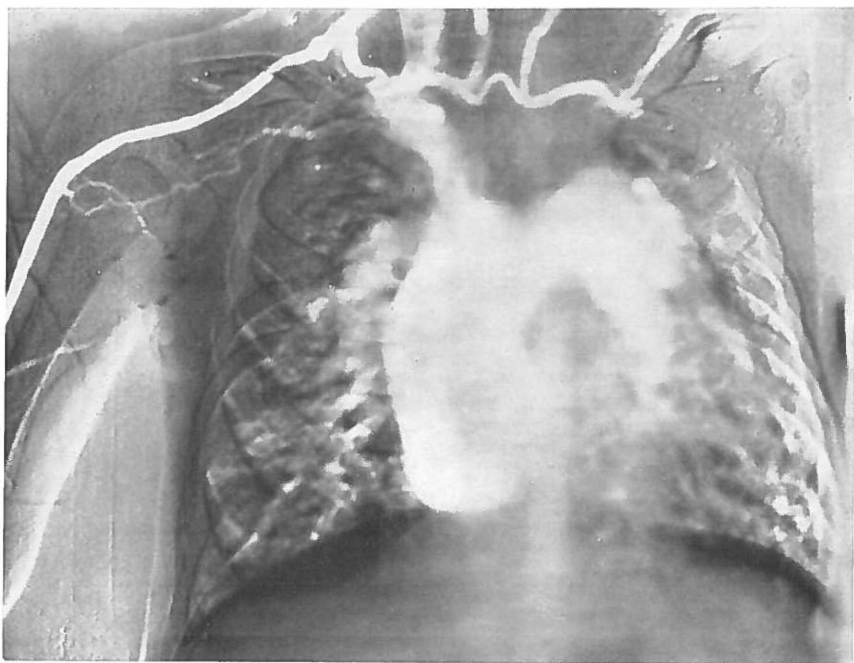


FIG. 46. Zie geval 16.

aorta descendens en arteria pulmonalis dezelfde zijn. Dit verklaart ook het verschil in verzadiging tussen de arteria brachialis en femoralis. We hebben hier dus te maken met wat NADAS (20) noemt: „Coarctation of the Aorta with systemic right and left Ventricles”, hetgeen ook wel de infantiele vorm van de coarctatie wordt genoemd. De aanwezigheid van een ventrikelseptum defect heeft een gunstig effect op de zuurstofvoorziening van de onderste helft van het lichaam.

Een paar dagen later werd nog angiocardigraphie gedaan, waarbij de diagnose volledig werd bevestigd. Fig. 46 is verkregen door substractie van één van de angiogrammen. Hier ziet men het contrast, dat via een armvene met kracht wordt ingespoten (retrograde vulling van halsvenen en linker vena subclavia). Het rechter atrium en de rechter ventrikel zijn gevuld, evenals de sterk gedilateerde takken van de arteria pulmonalis. Duidelijk is de aorta descendens te zien, terwijl er van vulling van het linker hart en de aorta ascendens nog geen sprake is. De aorta descendens staat dus via een onder de coarctatie uitmondende open ductus Botalli in directe verbinding met de arteria pulmonalis. Foto's, enkele ogenblikken later genomen, tonen, dat het linker hart wordt gevuld met de aorta ascendens en de carotiden, terwijl een duidelijke recirculatie van contraststof, dus via het ventrikelseptum defect, wordt waargenomen.

17. A. Z. ♂ 3½ jaar.

*Anamnese.* Groeide slecht. Was als zuigeling vaak verkouden, hoestte veel; had enkele maal pneumonie. Thans nog snel vermoeid en kortademig.

*Onderzoek.* Tenger jongetje, matige voedingstoestand. In rust matige dyspnoe. Hoest. Over beide longen bronchitische geruisen. Lichte voussure cardiaque. Hartimplus onderaan het sternum versterkt. Lichte „thrill” in de 3e intercostaalruimte links. Eerste toon normaal; tweede toon gespleten en versterkt in de 2e intercostaalruimte links. Graad IV systolische soufflé, maximaal in de 3e intercostaalruimte links; irradiatie naar de rug. Middiastolische soufflé aan de apex.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok.

*Röntgenonderzoek.* Rechter atrium en ventrikel vergroot. Longvaatvulling toegenomen.

De klinische diagnose werd gesteld op atriumseptum defect, van het secundum type. De bevindingen verkregen tijdens de hartcatheterisatie konden deze diagnose volledig bevestigen. De verzadiging in het rechter atrium is hoger dan de gemiddelde van die in de beide venae

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	° O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	90/60	96	96	98
2	Conus pulmonalis	32	86	88	90
3	Rechter ventrikel	40	84		88
4	Rechter atrium	8	86		90
5	Vena pulmonalis dextra (via atriumseptum defect)	13	98		100
6	Vena cava superior	8	68	73	72
7	Vena brachiocephalica	8	66		70
8	Vena cava superior (vlak boven rechter atrium)		69		73
9	Rechter atrium		85		89
10	Vena cava inferior (vlak onder rechter atrium)	6	76		80
11	Vena cava inferior (even onder diaphragma)		75		79
12	Arteria pulmonalis sinistra	30	84		88
13	Rechter ventrikel	38	85		89
14	Conus pulmonalis		84	89	88

- a. CC-oxymer, directe aflezing.  
b. Spectrofotometer.  
c. CC-oxymer, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

cavae (nrs. 8, 9 en 10), terwijl deze verzadiging in de rechter ventrikel en arteria pulmonalis niet verder stijgt. Aangezien deze defecten goed operabel zijn, wanneer ze van het secundum type zijn, is het belangrijk om dit bij de catheterisatie te kunnen bevestigen. Een „gewoon” secundum defect is te sluiten onder hypothermie, terwijl primum defecten en hoog gelocaliseerde, zg. sinus venosus defecten voor de chirurg wel enige moeilijkheden opleveren. De primum defecten zijn electrocardiografisch aan te tonen; hierbij ziet men ook vaak een verdere stijging van de zuurstofverzadiging in de rechter ventrikel. Bij de sinus venosus defecten vindt men reeds in de vena cava superior een sprong in verzadiging, wanneer hier achter elkaar op verschillende niveau's metingen worden verricht. Dit exploreren van de vena cava superior wordt sterk vereenvoudigd door toepassing van directe oxymetrie (24).

Zo ook in dit geval. De metingen 6 t/m 11 werden snel achter elkaar verricht. Een sprong in verzadiging in de vena cava superior werd niet aangetoond. Het kind werd daarom ter operatie aangeboden onder de

diagnose: atriumseptum secundum defect, niet hoog gelocaliseerd.

De operatie geschiedde onder hypothermie (prof. Eerland). Hierbij werd inderdaad een secundum defect gevonden  $1\frac{1}{2}$  bij  $2\frac{1}{2}$  cm groot, dat midden in het septum was gelocaliseerd. Het postoperatief beloop was ongestoord. Het kind is thans, een half jaar later, geheel zonder klachten.

18. H. B. ♂ 11 jaar.

*Anamnese.* Bij inspanning snel vermoeid, en kortademig. Eenmaal pneumonie.

*Onderzoek.* Tengere jongen met hoogrode gelaatskleur. Hartimpuls onderaan het sternum iets versterkt. Eerste toon normaal; tweede toon gespleten en iets versterkt in de 2e intercostaalruimte links. Graad III systolische soufflé, blazend, maximaal in de 2e-3e intercostaalruimte links; geen irradiatie.

*E.C.G.* Normaal.

*Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	100/75	100	99	100
2	Arteria pulmonalis dextra	17	87		87
3	Conus pulmonalis	20	87	88	87
4	Rechter ventrikel	30	88		88
5	Rechter atrium (laag)	6	84		84
6	Linker atrium (via atriumseptum defect)	8	99		99
7	Linker ventrikel	130	99		99
8	Vena cava inferior	6	81		81
9	Vena brachiocephalica	6	74		74
10	Vena cava superior (hoog)		74		74
11	Vena cava superior (vlak boven rechter atrium)		75	76	75
12	Rechter atrium (hoog)		88		88
13	Vena cava inferior (vlak onder rechter atrium)		79		79
14	Vena cava inferior (even onder de lever)		78		78
15	Rechter atrium (laag)		88		88

- a. CC-oxymeter, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie 0%.



*Rö-onderzoek.* Rechter ventrikel iets vergroot. Arteria pulmonalis-segment sterk gedilateerd. Duidelijke hilusdans.

Een jaar voor de opname werd het kind reeds onderzocht. De enige afwijking, die toen werd gevonden, was de sterke dilatatie van de arteria pulmonalis. Aangezien hij nu duidelijk klachten had, werd besloten uitgebreid cardiologisch onderzoek te verrichten. Vanwege de duidelijke hilusdans, welke nu bij doorlichting werd gezien, leek de aanwezigheid van een links → rechts shunt niet uitgesloten.

Tijdens de catheterisatie werd inderdaad een grote links → rechts shunt gevonden. In de arteria pulmonalis, rechter ventrikel en rechter atrium werden direct al hoge verzadigingen gemeten. Even later werd via het atriumseptum defect, waarvan het bestaan op deze wijze werd bevestigd, het linker hart gesondeerd. Hier werd dezelfde verzadiging gemeten als in de arteria femoralis (nrs. 6 en 7). Het lag toen voor de hand om evenals bij het vorige geval ook hier de vena cava superior te exploreren om de eventuele aanwezigheid van een sinus venosus defect aan te tonen. In de vena cava superior werd echter geen sprong in verzadiging gevonden (nrs. 9, 10 en 11).

Ook bij dit patiëntje werd de diagnose atriumseptum secundum defect gesteld. Het defect werd onder hypothermie gesloten (prof. Eerland). De diagnose werd hierbij volledig bevestigd. Het defect was 1 bij 2 cm groot. Het postoperatief verloop was ongestoord. Ook dit kind is thans, na een half jaar, geheel vrij van klachten.

19. A. H. ♀ 2 jaar.

*Anamnese.* Snel vermoeid. Dyspnoe bij inspanning. Vaak verkouden. Heeft dikwijls bronchitis.

*Onderzoek.* Lichte voussure cardiaque naar links. Hartimpuls onderaan het sternum versterkt. Lichte „thrill” langs linker sternum rand. Eerste toon normaal; tweede toon gespleten en iets versterkt. Derde toon aan de apex. Graad IV systolische souffle, blazend tot ruw steno-tisch langs linker sternumrand, maximaal in 2e - 3e intercostaalruimte links; irradiatie naar de rug. Graad I-II diastolische souffle aan de apex.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Rechter atrium vergroot. Arteria pulmonalis-segment verstreken. Perifere longvaatvulling afgenomen.

De klinische diagnose, die gesteld was op pulmonaalstenose en atriumseptum defect, kon gedurende de catheterisatie slechts ten dele worden bevestigd.

In de arteria femoralis en in het linker hart werden normale verzadi-

### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	85/40	97	99	98
2	Vena pulmonalis sinistra (via atriumseptum defect)	10	98		99
3	Linker atrium	10	98		99
4	Linker ventrikel	100	98		99
5	Rechter ventrikel	50	83	87	87
6	Conus pulmonalis	35	85	90	89
7	Arteria pulmonalis dextra		85		89
8	Rechter ventrikel (bij tricuspidale kleppen)		84		88
9	Rechter atrium (bij tricuspidale kleppen)	5	83		87
10	Vena subclavia		69	73	73
11	Vena brachiocephalica	4	63		67
12	Vena cava superior		67		71
13	Vena cava superior (vlak boven rechter atrium)		81		85
14	Rechter atrium		95		97
15	Vena cava inferior	4	75		79

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

gingen gemeten, waardoor het bestaan van een rechts → links shunt werd uitgesloten (nrs. 1 t/m 4).

De drukgradiënt van 15 mm Hg tussen rechter ventrikel en arteria pulmonalis is te klein om van een pulmonaalstenose te kunnen spreken.

Ten opzichte van de verzadiging in de beide venae cavae, is in het rechter atrium een duidelijke sprong in verzadiging welke in de rechter ventrikel en arteria pulmonalis verder gelijk blijft. Evenals bij de twee vorige gevallen werd ook hier de vena cava superior „afgezocht”. De verzadigingsmeting in de vena subclavia (nr. 10) kan voor de vergelijking niet in aanmerking worden genomen, aangezien het armvene bloed in rust altijd hoger verzadigd is dan het bloed in de vena jugularis, welke met de vena subclavia in de vena brachiocephalica samenkomt. In de vena cava superior zien we nu een stijging in verzadiging van 67 op 71 op 85% (nrs. 11, 12 en 13). Deze verzadiging stijgt in het atrium nog iets verder (verg. nrs. 5 t/m 9). Vanwege de stijging van de verzadiging reeds in de vena cava superior, denken we hier te maken te hebben met een sinus venosus defect, dus een hoog gelocaliseerd

atriumseptum defect. Men zou nog aan een abnormaal in de vena cava superior uitmondende longvene kunnen denken. Hierbij zien we echter een veel meer abrupte stijging van de verzadiging in de vena cava, terwijl de verzadiging in het rechter atrium daarna meestal weer lager ligt.

Bij meting 14 (97%) moet de catheterpunt in de shuntstroom uit het defect gelegen hebben.

20. H. W. - K. ♀ 36 jaar.

*Anamnese.* Had als kind nooit klachten. Sinds kort aanvallen van hartkloppingen. Bij inspanning wat kortademig.

*Onderzoek.* Gezond uiterlijk, goede voedingstoestand. Bloeddruk (arm) 155/90 mm Hg. Hartimpuls iets buiten de medioclaviculair lijn. Hart percutoir naar links vergroot. Tweede toon in de 2e intercostaalruimte links versterkt en gespleten. Luide systolische ruwe soufflé, maximaal in de 3e-4e intercostaalruimte links naast het sternum.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok. Lichte rechter ventrikelhypertrophie.

*Röntgenonderzoek.* Naar links en rechts vergroot hart. Arteria pulmonalissegment sterk gedilateerd; pulseert duidelijk. Hilusdans. Longvaatvulling toegenomen.

#### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	° O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Vena cava superior (hoog)	0	64		69
2	Rechter atrium	0	77		82
3	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	4	96		98
4	Conus pulmonalis	40	79	84	84
5	Rechter ventrikel (midden)	75	85		90
6	Rechter ventrikel (bij tricuspl. kleppen)		84		89
7	Rechter atrium (bij tricuspl.kleppen)		83		88
8	Vena pulmonalis (fig. 47)	5	96	99	98
9	Vena pulmonalis (fig. 48)		96		98
10	Vena cava superior (na terug- trekken uit vena pulmonalis)		75		80
11	Vena cava superior (iets hoger)		72		77
12	Vena cava inferior	0	60	64	65

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Haemoreflector.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 5%.

De klinische diagnose werd gesteld op atriumseptum defect. Tijdens de catheterisatie werd al direct in het rechter atrium een duidelijk hogere verzadiging gevonden dan hoog in de vena cava superior. Hier mengt zich dus arterieel bloed bij. Deze verzadiging stijgt niet verder in de rechter ventrikel en arteria pulmonalis (nrs. 5 t/m 7). Er werden twee longvenen gesondeerd. Door de directe oxymetrie kon worden vastgesteld dat dit inderdaad longvenen waren (nrs. 8 en 9). Eén hiervan mondt duidelijk uit in de vena cava superior (fig. 48). Dit werd door de metingen 9, 10, 11 en 1 bevestigd. De andere mondt waarschijnlijk uit in de rechter boezem (fig. 47). Het gelukte nog om via het tevens aanwezige atriumseptum defect het linker atrium te sonderen. Meting van de zuurstofverzadiging werd hier niet meer gedaan. Het voorkomen van abnormale longvenen gaat vrijwel altijd gepaard met een atriumseptum defect. Ook wanneer het niet lukt om het defect te sonderen, terwijl abnormale longvenen reeds zijn aangetoond, is het bestaan van het defect zeer waarschijnlijk.

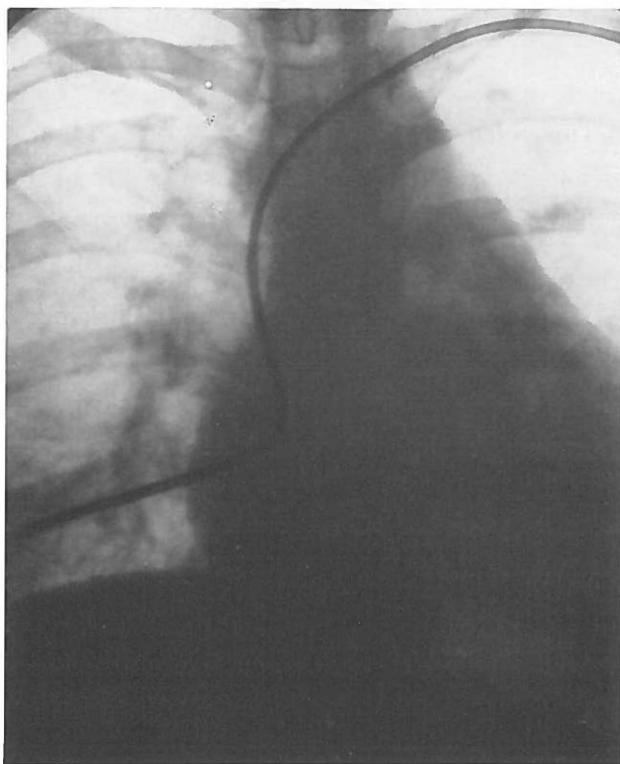


FIG. 47. Zie geval 20.

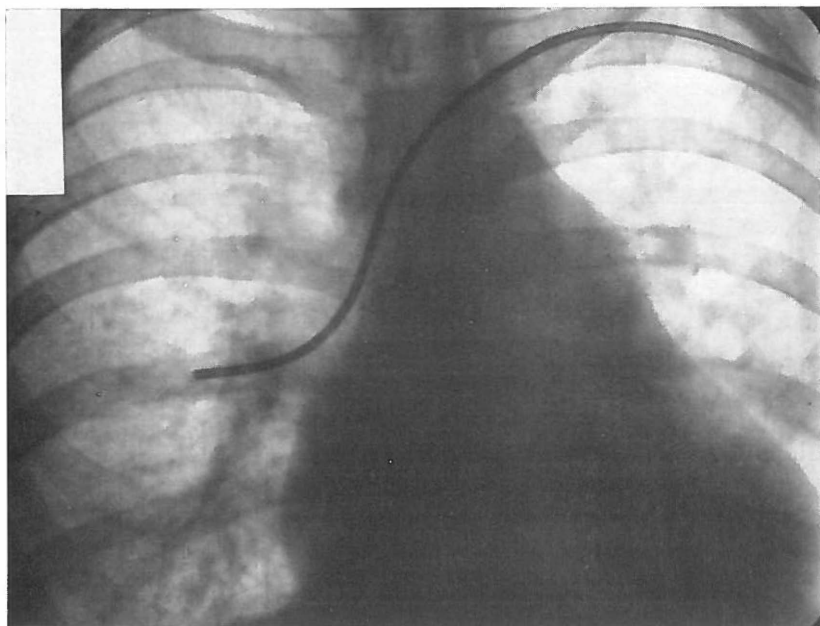


FIG. 48. Zie geval 20.

21. E. D. ♂ 3 maanden.

*Anamnese.* Een maand praematuur geboren. Dronk slecht. Had neusontsteking en beginnende pneumonie. Kortademig bij inspanning.

*Onderzoek.* Zuigeling met mongoloïde trekken, echter niet duidelijk. Voussure cardiaque. Hartimpuls onderaan het sternum iets versterkt. Eerste en tweede harttoon vrij luid. Graad III systolische soufflé, schavend, maximaal boven het sternum.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok. Gecombineerde ventrikelpertrophie.

*Rö-onderzoek.* Groot bol hart. Smalle vaatsteel. Longvaatvulling toegenomen.

*Angiocardiographie.* Sterke recirculatie van contraststof via een septum defect.

De angiocardiographie maakte het mogelijk het bestaan van een septum defect met een links → rechts shunt vast te stellen.

Uit de metingen 4 t/m 7 blijkt reeds, dat er zowel in het rechter atrium als in de rechter ventrikel een sprong in verzadiging bestaat. Nog beter zijn deze te zien in de verzadigingswaarden van de monsters 8 t/m 14, die snel achter elkaar werden genomen. Er bestaat dus een links → rechts shunt via een atriumseptum defect en één via een

### Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	80/50	97	93	92
2	Arteria pulmonalis sinistra (wedge)	15	101		99
3	Conus pulmonalis	80	97	90	92
4	Rechter ventrikel	80	90		83
5	Rechter atrium	6	76	71	69
6	Vena cava superior	5	63		56
7	Vena cava inferior	5	77		70
8	Conus pulmonalis		96		89
9	Conus pulmonalis (bij semil.kleppen)		98		95
10	Rechter ventrikel (outflow)		98		95
11	Rechter ventrikel (bij tricusp. kleppen)		93		86
12	Rechter atrium (bij tricusp.kleppen)		85		78
13	Rechter ventrikel (outflow)		98		95
14	Vena cava superior		61		54

a. CC-oxymeter, directe aflezing.

b. Spectrofotometer.

c. CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie — 7%.

ventrikelseptum defect. Het laatste is waarschijnlijk hoog gelocaliseerd (verg. nrs. 10 en 11).

Het geheel doet denken aan een „Endocardial Cushion Defect”, type II, volgens CAMPBELL (5), waarbij een laag atriumseptum defect (van het primum type) gecombineerd is met een hoog ventrikelseptum defect, mede op grond van het feit, dat het kind mongoloïde trekken heeft. Deze hartafwijking wordt bij mongooltjes nl. vrij vaak gezien. De vrij lage verzadiging in de arteria femoralis zal het gevolg zijn van een kleine rechts → links shunt, waarschijnlijk door het ventrikel septum defect, aangezien de drukken in rechter en linker ventrikel ongeveer gelijk zijn (art. femoralis 80, rechter ventrikel 80). De longcapillairdruk, en dus de druk in het linker atrium is duidelijk hoger dan die in het rechter atrium, zodat een rechts → links shunt via het atriumseptum defect niet waarschijnlijk is.

22. C. V. ♀ 8 jaar.

*Anamnese.* Groeide als zuigeling slecht. Tot vijfde levensjaar vaak ziek geweest. Had dikwijls bronchitis. Enkele maal pneumonie. Nadien beter. Bij schoolonderzoek werd vergroot hart gevonden. Bij inspanning is ze snel vermoeid en kortademig. Geen hoofdpijn.

*Onderzoek.* Tenger meisje. In de temporaalstreek is een sterke vene-tekening. In zittende houding is langs de venae jugulares een „thrill” te voelen. Hartimpuls onderaan het sternum en aan de apex versterkt, ook in de 2e intercostaalruimte links versterkt. Eerste toon normaal tot iets versterkt; tweede toon gespleten en versterkt; derde toon aan de apex. Graad III systolische, blazende soufflé, maximaal in de 2e-3e intercostaalruimte links; matige irradiatie naar de rug. Graad II-III diastolische soufflé, decrescendo, maximaal in de 2e-3e intercostaalruimte links. Geheel lijkt klinisch op een wat atypisch tunnelgeruis. Graad II laagfrequente diastolische soufflé, maximaal in de 4e-5e intercostaalruimte links.

*E.C.G.* Incompleet rechter bundeltakblok. Linker ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Vooral naar links sterk vergroot hart. Arteria pulmonalis-segment sterk gedilateerd. Longvaatvulling toegenomen. Hilusdans.

De klinische diagnose bij dit patiëntje was niet geheel zeker. Een

#### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	100/65	98	100	99
2	Vena cava superior	4	93		96
3	Vena jugularis dextra		90		94
4	Vena jugularis dextra (vlakbij sinus venosus)		94		97
5	Vena jugularis sinistra		93		96
6	Vena subclavia dextra		72	78	76
7	Rechter atrium (midden)	3	88		92
8	Arteria pulmonalis sinistra	35	91		95
9	Arteria pulmonalis sinistra		92	94	96
10	Rechter ventrikel	35	87	90	91
11	Conus pulmonalis	35	89		93
12	Arteria pulmonalis dextra	25	88		92
13	Arteria pulmonalis dextra (wedge)	8	99	100	100
14	Aorta	100/55	98		99
15	Rechter ventrikel (midden)		88		92
16	Rechter atrium		88		92
17	Vena cava inferior	3	80		84

- CC-oxymeter, directe aflezing.
- Spectrofotometer.
- CC-oxymeter, gecorrigeerd. Correctie + 4%.

open ductus Botalli met mogelijk een atriumseptum defect leek het meest waarschijnlijk. De verzadiging in de arteria femoralis is normaal. Direct valt op de zeer hoge verzadiging in de vena cava superior. Om te zien of deze het gevolg is van een abnormaal in de vena cava superior uitmondende longvene, werd de catheter opgeschoven naar de vena jugularis dextra en sinistra. Ook hier (nrs. 3, 4 en 5) werden abnormaal hoge verzadigingen gemeten. In de vena subclavia (nr. 6) daarentegen werd een normale verzadiging gevonden. Hieruit werd geconcludeerd, dat een arterio-veneuze shunt in cerebro bestaat. Het percentage in de arteria pulmonalis sinistra ligt weer hoger, dan het rechter atrium en de rechter ventrikel (nrs. 7 t/m 10), zodat het bestaan van een open ductus Botalli vrijwel zeker werd. Dit werd bevestigd, doordat het gelukte met de catheter via de ductus de aorta descendens te sonderen, waar dezelfde verzadiging werd gemeten als in de arteria femoralis. Een defect in het atriumseptum werd niet gevonden.

Het behoeft geen betoog, dat zonder een methode voor directe oxy-metrie, de arterio-veneuze shunt in cerebro, niet zo eenvoudig gevonden zou zijn. Achteraf bleek, dat ter hoogte van de voorste temporaalstreek links en rechts een graad II tunnelgeruis was te ausculteren. Van dit patiëntje werden vervolgens arteriogrammen gemaakt in de schedel, waarop het arterio-veneuze aneurysma is te zien.

23. J. K. ♂ 1½ jaar.

*Anamnese.* Heeft tweemaal een pneumonie gehad. Is éénmaal hiervoor opgenomen geweest, en toen werd bij hem een vitium cordis ontdekt. Sneller moe dan andere kinderen van zijn leeftijd. Kortademig bij inspanning. Hoest veel.

*Onderzoek.* Dyspnoe. Matige cyanose. Beginnende trommelstokvingers. Voussure cardiaque. Hartimpuls onderaan het sternum versterkt. „Thrill” aan de apex en linker sternumrand. Eerste toon gespleten en zeer luid; luide tweede toon. Graad I-II systolisch-diastolische soufflé aan apex, xiphoid, de basis cordis en op de rug, klinisch geïnterpreteerd als collateraal geruisen.

*E.C.G.* Sinustachycardie. Sterke gecombineerde ventrikelhypertrophie.

*Röntgenonderzoek.* Groot kogelvormig hart. Brede vaatsteel, naar rechts uitgebocht. Contour van de arteria pulmonalis ontbreekt. Longvaatvulling sterk toegenomen.

*Angiocardiographie.* Truncus arteriosus communis; dubbele aorta-boog; uit beide bogen komen twee arteriae carotides communes.

Tijdens de catheterisatie werd de gevoeligheidsinstelling van de



### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	100/50	43	60	61
2	Vena cava superior	10	35	52	
3	Ventrikel	150	57	74	73
4	Vena pulmonalis (via for. ovale en linker atrium)	20		99	98
5	Vena pulmonalis (andere dan 4)			98	
6	Linker atrium	12		86	
7	Ventrikel			65	
8	Ventrikel			67	
9	Rechter atrium	15		43	
10	Ventrikel			51	
11	Vena cava inferior	15		38	

- a. CC-oxymer, directe aflezing. Gebruikelijke gevoeligheidsinstelling.  
b. CC-oxymer, directe aflezing. Gevoeligheidsinstelling maximaal.  
c. Spectrofotometer.

oxymeter veranderd (zie hoofdstukken IV en V), hetgeen neerkwam op een correctie van + 17%. Dit werd gedaan, omdat de arteriële verzadiging zo extreem laag werd gemeten (43%). Bovendien was de ervaring met de experimentele apparatuur, waarmee ook bij dit onderzoek werd gemeten, dat bij sommige patiënten met een sterke onderverzadiging grote correcties toegepast moesten worden op de direct afgelezen waarden, verkregen met de gebruikelijke gevoeligheidsinstelling. In dit geval bleken de spectrofotometerwaarden na afloop zo goed te correleren, dat de directe metingen niet verder gecorrigeerd behoeften te worden.

Met behulp van de angiocardiographie was het mogelijk de anatomische afwijkingen aan de grote arteriën vast te stellen. De verzadigingsmetingen in de vena cava superior, inferior en rechter atrium (nrs. 2, 9 en 11) sluiten een links → rechts shunt ter hoogte van het atriumseptum uit. Aangezien de verzadiging in het linker atrium lager ligt, dan in de venae pulmonales, moet hier wel een rechts → links shunt bestaan, hetgeen mogelijk is via het open foramen ovale of een atriumseptum defect. De drukwaarden gemeten in rechter en linker atrium zijn hier ook mee in overeenstemming.

Van de ventrikel was niet uit te maken of het de rechter of linker was. Daar echter deze „ventrikel” vanuit het rechter atrium werd gesondeerd, ligt het voor de hand aan te nemen, dat de catheter in de rechter ventrikel lag. De zuurstofverzadigingen hier wijzen op een

links → rechts shunt door een ventrikelseptum defect. Anderzijds wijst de verzadiging in de arteria femoralis, die lager is dan die in het linker atrium, op een grote rechts → links shunt, waarschijnlijk eveneens door het ventrikelseptum defect. De mogelijkheid van het bestaan van een monoventrikel werd overwogen. Het angiocardiogram geeft steun aan dit vermoeden.

Het gelukte niet de truncus te sonderen.

24. K. d. W. ♀ 4 jaar.

*Anamnese.* Direct na geboorte werd vitium cordis ontdekt. Al van de geboorte af was zij cyanotisch. At slecht en groeide slecht. Snel moe en kortademig.

*Onderzoek.* Tender kind. Matige dyspnoe. Sterk cyanotisch. Trommelstokvingers. Voussure cardiaque naar rechts. Zachte „thrill” langs linker sternumrand. Eerste en tweede toon normaal. Derde toon aan de apex. Graad IV systolische soufflé, maximaal in de 2e-3e intercostaal-ruimte links; matige irradiatie naar de rug. Graad IV systolische soufflé onder aan het sternum en een graad II-III systolische soufflé aan de apex.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Rechter en linker ventrikel vergroot; vooral de rechter. Arteria pulmonalissegment iets geëxcaveerd. Longvaatvulling toegenomen.

Hartcatheterisatie

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mmHg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	90/75	60	76	75
2	Vena cava superior	6	47	65	62
3	Rechter atrium	5	60		75
4	Vena pulmonalis dextra (via atriumseptum defect)	15	96		100
5	Linker atrium	8	96		100
6	Linker ventrikel (via linker atrium)	38	88	95	98
7	Rechter ventrikel	90	62		77
8	Conus pulmonalis (via rechter en linker ventrikel)	20	86		97
9	Conus pulmonalis		86		97
10	Rechter ventrikel		59		74
11	Rechter ventrikel		60		75
12	Vena cava inferior	5	53		68
13	Vena cava superior		46		61

- a. CC-oxyrometer, directe aflezing.
- b. Spectrofotometer.
- c. CC-oxyrometer, gecorrigeerd. Correctie + 15%. (Correctiefactor „hoge knik” = 1/4).

De klinische diagnose was onzeker. Het kind was ingestuurd met het vermoeden van een tetralogie van Fallot. Het röntgenologisch duidelijk vergrote hart, en vooral de toegenomen longvaatvulling waren hiermee niet in overeenstemming. Daarom werd hartcatheterisatie verricht.

De verzadiging in de arteria femoralis ligt laag. In het rechter atrium is een sprong in verzadiging, hetgeen duidelijk blijkt uit de metingen van de monsters 2, 3, 11, 12 en 13. Er is dus in het rechter atrium bijmenging van hoog verzadigd bloed uit het linker atrium via een atrium-septum defect. De verzadigingen in linker atrium en linker ventrikel (nrs. 5 en 6) wijzen op een rechts → links shunt, waarschijnlijk via een ventrikelseptum defect. Verder valt op, dat de verzadigingen in de arteria femoralis en rechter ventrikel gelijk zijn, en die in de arteria pulmonalis gelijk aan de verzadiging in de linker ventrikel. De aorta krijgt dus het bloed uit de rechter ventrikel, terwijl de arteria pulmonalis door de linker ventrikel van bloed wordt voorzien. Hierop werd de diagnose totale transpositie van de grote vaten gesteld.

Drukcurves gemaakt tijdens terugtrekken van de catheter vanuit de arteria pulmonalis via de linker ventrikel naar de rechter ventrikel geven een kleine drukgradiënt te zien over de pulmonalis (20 → 38 mm Hg). Deze gradiënt is iets te klein om van een pulmonalisstenose te kunnen spreken.

Door de aanwezigheid van de links → rechts shunt via het atrium-septum defect en van de rechts → links shunt via het ventrikelseptum defect is nog enige oxygenatie mogelijk. De shunts moeten even groot zijn, omdat bij een complete transpositie in principe twee volkomen gescheiden circulaties bestaan, en de ene circulatie blijkbaar niet in de ander leegloopt.

Door toepassing van het beginsel van Fick kan men berekenen, hoeveel liter bloed per minuut door de longen stroomt. Hiertoe wordt de zuurstofopname (in ml  $O_2$ /min) gemeten en het verschil in zuurstofgehalte (ml  $O_2$ /liter) van bloedmonsters voor en na de longcirculatie:

$$\text{longcirculatie} = \frac{O_2\text{-opname}}{PV - PA},$$

waarin dus  $PV$  en  $PA$  de zuurstofgehaltes van bloedmonsters uit vena en arteria pulmonalis voorstellen. Op dezelfde wijze kan men de grootte van de lichaamscirculatie (systeemcirculatie) berekenen, waarbij dan

aangenomen wordt, dat het zuurstofverbruik gelijk is aan de zuurstof-opname, wanneer de patiënt in rust is.

$$\text{stroomcircuitatie} = \frac{O_2\text{-verbruik}}{BA - VV} = \frac{O_2\text{-opname}}{BA - VV},$$

waarin  $BA$  het zuurstofgehalte voorstelt van een bloedmonster uit de arteria brachialis en  $VV$  het gemiddelde zuurstofgehalte van bloed-monsters uit de beide venae cavae. Wanneer niet het zuurstofgehalte, maar de zuurstofverzadiging (in procenten) van de bloedmonsters is gemeten, dan worden de formules:

$$\text{longcircuitatie} = \frac{O_2\text{-opname}}{(PV - PA) \times Hb \times 1.34} \times 100 \text{ en}$$

$$\text{stroomcircuitatie} = \frac{O_2\text{-opname}}{(BA - VV) \times Hb \times 1.34} \times 100,$$

waarin  $Hb$  het haemoglobinegehalte (in gram/liter) van de patiënt voorstelt en 1.34 het aantal ml  $O_2$ , dat door 1 gram  $Hb$  wordt gebonden. Uit deze formules volgt:

$$\frac{\text{longcircuitatie}}{\text{stroomcircuitatie}} = \frac{BA - VV}{PV - PA}.$$

In dit geval wordt deze verhouding  $\frac{75 - 64}{100 - 97} = \frac{11}{3}$ , hetgeen zou betekenen, dat de hoeveelheid bloed, die per minuut door de longen stroomt bijna viermaal zo groot is als de hoeveelheid, die door het lichaam stroomt. Dit is met het klinische beeld niet in overeenstemming.

De zuurstofverzadigingswaarden zijn gemeten met gebruikmaking van een semi-individuele ijklijn (zie hoofdstukken III en V). De correctie op de direct afgelezen waarden is hoog, en een enkele maal wijkt de helling van de individuele ijklijn dan ook iets meer af van de gemiddelde helling, die van de semi-individuele ijklijn. Met behulp van de spectrofotometer waarden van de drie achtergehouden monsters bleek het nu heel goed mogelijk om een individuele ijklijn voor dit patiëntje te maken. Volgens deze ijklijn blijven de verzadigingen in de arteria femoralis en vena pulmonalis dezelfde (75% en 100%); de verzadiging in de arteria pulmonalis wordt echter 94% en de gemengd veneuze 67%. Volgens deze bepalingen zou de longcircuitatie  $\frac{4}{3}$  maal zo groot zijn als de lichaamsstroomcircuitatie. Dit is meer in overeenstemming met wat klinisch wordt gevonden.

Met deze berekeningen hebben we trachten aan te tonen, dat het, althans met de experimentele apparatuur, waarmee in dit geval werd gemeten, in een heel enkel geval nodig bleek de verzadigingen te bepalen volgens de individuele ijklijn voor de betrokken patiënt. Voor het stellen van de diagnose is dit niet noodzakelijk; wel echter, wanneer men met behulp van de verzadigingsmetingen berekeningen wil uitvoeren.

Bij de CC-oxymeter (hoofdstuk IV) is de kans op een zo grote afwijking van de helling van de individuele ijklijn t.o.v. de gemiddelde helling veel kleiner, omdat hier met een veel nauwere spectraalband wordt gemeten.

Aan de hand van dit geval lijkt het ons nuttig iets te zeggen over de berekening van shunts, waarbij wordt uitgegaan van het principe van Fick. De meeste boeken, waarin de diagnostiek van congenitale hartgebreken wordt behandeld, geven veelal zeer summier aanwijzingen hierover. De meeste verwijzen naar COURNAND (7), die enkele nogal ingewikkeld uitziende formules, met behulp waarvan shunts zijn te berekenen, vermeldt echter zonder de afleiding ervan.

Omdat dit proefschrift handelt over de bepaling van de *zuurstofverzadiging*, besteden we vooral aandacht aan de berekening van *shuntpercentages*, welke reeds uit de zuurstofverzadiging op de verschillende plaatsen in hart en grote vaten kunnen worden bepaald. Wil men de grootte van een shunt uitdrukken in liters/minuut, dan is tevens bepaling van de zuurstofopname door de patiënt en van de  $O_2$ -capaciteit (of totaal *Hb*-concentratie) van het bloed noodzakelijk.

Bij deze berekeningen wordt het bestaan van eventueel aanwezige bronchiale shunts verwaarloosd.

Evenals in het voorgaande schrijven we voor het zuurstofgehalte van bloed uit de vena pulmonalis *PV*, de arteria brachialis *BA*, de arteria pulmonalis *PA* en voor het gemengd veneuze zuurstofgehalte *VV* (het gemiddelde van dat van bloed uit de beide venae cavae). Bij een links  $\rightarrow$  rechts shunt, resp. rechts  $\rightarrow$  links shunt, stelt *VV*, resp. *PV*, het zuurstofgehalte voor van het bloed vóór de shunt en *PA*, resp. *BA*, van het gemengde bloed ná de shunt. Gaat het om de verhoudingen van deze grootheden, zoals bij de berekening van *shuntpercentages*, dan mogen in plaats van de zuurstofgehalten direct de overeenkomstige zuurstofverzadigingen worden ingevuld (zie blz. 117).

In het voorgaande is reeds gebleken, dat volgens het principe van Fick:

$$\text{longcirculatie } (Q_p) = \frac{O_2\text{-opname}}{PV - PA} \quad (1)$$

$$\text{en systeemcirculatie } (Q_s) = \frac{O_2\text{-opname}}{BA - VV} \quad (2)$$

In navolging van anderen (7, 2) voeren we een derde grootheid in, nl. de effectieve longcirculatie ( $Q_e$ ), welke gelijk is aan de effectieve systeemcirculatie.

$$Q_e = \frac{O_2\text{-opname}}{PV - VV} \quad (3)$$

De effectieve longcirculatie is te definiëren als de hoeveelheid bloed, afkomstig uit het systeem (zuurstofgehalte  $VV$ ), die de long bereikt en aldaar van zuurstof wordt voorzien (tot een zuurstofgehalte  $PV$ ). Een eventueel bijmengende bloedstroom van links kan hiervan gescheiden worden gedacht, omdat deze uit de long afkomstig is en dus geen zuurstof meer opneemt. Evenzo wordt de effectieve systeemcirculatie gedefinieerd als de hoeveelheid bloed uit de long afkomstig welke het systeem bereikt. Deze kan dus gescheiden worden gedacht van een eventueel van rechts uit het systeem afkomstige bloedstroom (rechts  $\rightarrow$  links shunt), welke laatste dus niet aan de zuurstofvoorziening van het systeem deelneemt.

Verschillende mogelijkheden van shunts zullen nu worden besproken.

1. *Rechts  $\rightarrow$  links of links  $\rightarrow$  rechts shunt en gekruiste shunts door één defect.*

Het zal duidelijk zijn, dat uit de definities van effectieve long- en systeemcirculatie direct is af te leiden, dat de grootte van de *rechts  $\rightarrow$  links shunt* is:

$$X = Q_s - Q_e \quad (4)$$

en van de *links  $\rightarrow$  rechts shunt*:

$$Y = Q_p - Q_e \quad (5)$$

Wanneer alleen een rechts  $\rightarrow$  links shunt, resp. links  $\rightarrow$  rechts shunt, bestaat, dan is  $PA = VV$ , resp.  $BA = PV$ , waaruit volgt, dat  $Q_e = Q_p$ , resp.  $Q_e = Q_s$ . In deze gevallen is de shunt dus direct te berekenen door de minuutvolumina van long en systeem van elkaar af te trekken.

De shuntpercentages worden als volgt berekend: Volgens (4) en (3) is

$$X = Q_s - \frac{O_2\text{-opname}}{PV - VV}$$

uit (2) volgt:

$$O_2\text{-opname} = (BA - VV) \times Q_s,$$

en dus

$$X = Q_s - \frac{(BA - VV) Q_s}{PV - VV}$$

en bij uitwerking hiervan:

$$X = \frac{PV - BA}{PV - VV} \times Q_s \quad (6)$$

Het percentage van de systeemcirculatie, dat via het defect van rechts  $\rightarrow$  links gaat is dus  $\frac{PV - BA}{PV - VV} \times 100$ . Hier mogen dus voor  $PV$ ,  $BA$  en  $VV$  direct de zuurstofverzadigingswaarden worden ingevuld.

Evenzo wordt berekend, dat

$$Y = \frac{PA - VV}{PV - VV} \times Q_p \quad (7)$$

Bij enkelvoudige shunts (alleen rechts  $\rightarrow$  links of links  $\rightarrow$  rechts) kan door bepaling van de verhouding longcirculatie/systeemcirculatie ook een indruk van de grootte van de shunt worden verkregen. Uit (1) en (2) volgt, dat deze

verhouding gelijk is aan  $\frac{BA - VV}{PV - PA}$ . Men spreekt dan bijv. van een shunt van 2/1;

dit betekent dus, dat er door de longen per minuut tweemaal zoveel bloed stroomt als door het systeem. Hieruit valt het shuntpercentage ook direct af te leiden. Bij een shunt van 2/1 is deze 50%.

2. *Rechts  $\rightarrow$  links shunt en links  $\rightarrow$  rechts shunt, doch niet door hetzelfde defect.*

Een dergelijk geval zou zich bijv. kunnen voordoen bij een zg. Pentalogie van Fallot, met een links  $\rightarrow$  rechts shunt via een atriumseptum defect en een rechts  $\rightarrow$  links shunt via een ventrikelseptum defect. In dit geval gaat een gedeelte van de effectieve systeemcirculatie via beide defecten, immers het bloed (zuurstofgehalte  $PV$ ), dat door het atriumseptum defect naar rechts gaat, komt voor een deel via het ventrikelseptum defect weer terug in het linker hart. Wanneer men wil weten hoeveel bloed er door de defecten gaat, dan kunnen de formules (4) en (5) hier niet voor gebruikt worden, aangezien deze er juist op zijn gebaseerd, dat de effectieve circulaties juist de hoeveelheden bloed zijn, afkomstig uit de longen of uit het systeem, die „recht door” gaan, en dus geen deel uitmaken van een shuntstroom. Berekent men in dit geval toch de shunts volgens de formules (4) en (5), dan zijn de op deze wijze berekende shuntstromen kleiner, dan de werkelijke.

Juiste berekening is hier mogelijk door toepassing van het volgende principe: Wanneer een bloedstroom van  $A$  liter/min ( $O_2$ -gehalte  $a$  ml/liter) zich mengt met bloedstroom van  $B$  liter/min ( $O_2$ -gehalte  $b$  ml/liter), aldus een bloedstroom vormend van  $(A + B)$  liter/min ( $O_2$ -gehalte  $c$  ml/min), dan is:

$$A \times a + B \times b = (A + B) \times c.$$

Deze producten stellen immers hoeveelheden zuurstof voor. De hoeveelheid zuurstof in de mengstroom  $(A + B) \times c$  moet dus gelijk zijn aan de som van de hoeveelheden in de samenstellende bloedstromen.

De zuurstofgehaltes  $a$ ,  $b$  en  $c$  kunnen worden bepaald. Wanneer  $A$  bekend is, is  $B$  dus te berekenen.

Voor ons geval (links  $\rightarrow$  rechts shunt via A.S.D. en rechts  $\rightarrow$  links shunt via V.S.D.) komen in het rechter atrium twee bloedstromen samen:  $Q_s$  ( $O_2$ -gehalte  $VV$ ) uit het systeem en  $Y$  ( $O_2$ -gehalte  $PV$ ), via het defect, uit het linker atrium. Het zuurstofgehalte van de mengstroom is  $PA$ . Dan krijgt men:

$$Q_s \times VV + Y \times PV = (Q_s + Y) PA$$

en bij uitwerking hiervan:

$$Y = \frac{PA - VV}{PV - PA} \times Q_s$$

Uit (1) en (2) volgt, dat  $Q_s = \frac{PV - PA}{BA - VV} \times Q_p$

en dus is de shunt van links  $\rightarrow$  rechts

$$Y = \frac{PA - VV}{BA - VV} \times Q_p \quad (8)$$

Evenzo is te berekenen, dat de shunt van rechts  $\rightarrow$  links

$$X = \frac{PV - BA}{PV - PA} \times Q_s \quad (9)$$

Voor het geval, dat de rechts  $\rightarrow$  links shunt via het atriumseptum defect gaat en de links  $\rightarrow$  rechts shunt via het ventrikelseptum defect, gelden ook de formules (8) en (9).

### 3. Shunts bij complete transpositie van de grote vaten.

Bij een complete transpositie van de grote vaten hebben we te maken met in principe twee volkomen gescheiden circulaties. Een voor het zuurstoftransport enigszins effectieve circulatie wordt hierbij door het bestaan van shunts mogelijk. Zoals reeds opgemerkt moeten hierbij steeds shunts in beide richtingen bestaan, welke aan elkaar gelijk zijn. Dus:

$$X = Y \quad (10)$$

Voor het geval de shunts door één defect gaan, zal het zonder meer duidelijk zijn, dat dan

$$X = Y = Q_e \quad (11)$$

of uitgedrukt in percentage van de longcirculatie, volgens (1) en (3):

$$X = Y = \frac{PV - PA}{PV - VV} \times Q_p \quad (12)$$

Bij het door ons beschreven geval, gaat de ene shunt via het atriumseptum defect (links  $\rightarrow$  rechts) en de andere via het ventrikelseptum defect (rechts  $\rightarrow$  links). Voor de berekening van de grootte van deze shunts kan het geheel als volgt worden voorgesteld: de stroom  $Y$  ( $O_2$ -gehalte  $PV$ ) van links  $\rightarrow$  rechts via het atriumseptum defect mengt zich met het uit het systeem afkomstige bloed. De stroom  $X$  door het ventrikelseptum defect heeft de gemengde verzadiging  $BA$  (de aorta krijgt immers het bloed uit de rechter ventrikel). Wanneer we de shuntstromen nu als één stroom zien, dan wordt deze stroom ( $O_2$ -gehalte  $PV$ ) in het rechter hart, dat dan als „zuurstofconsument” kan worden gedacht in plaats van het systeem, gedesoxygeneerd tot een  $O_2$ -gehalte van  $BA$ . De grootte van deze stroom moet dan zijn:

$$X = Y = \frac{O_2\text{-verbruik}}{PV - BA} \quad (13)$$

en uitgedrukt in percentage van de longcirculatie, volgens (1) en (13):

$$X = Y = \frac{PV - PA}{PV - BA} \times Q_p \quad (14)$$

Wanneer de rechts  $\rightarrow$  links shunt via het atriumseptum defect en de links



→ rechts shunt via het ventrikelseptum defect gaat, kan voor de van rechts komende bloedstroom ( $O_2$ -gehalte  $VV$ ) het linker hart als „long” worden gedacht, waardoor het bloed tot een  $O_2$ -gehalte van  $PA$  van zuurstof wordt voorzien. De grootte van deze bloedstroom is dan:

$$X = Y = \frac{O_2\text{-opname}}{PA - VV} \quad (15)$$

of uitgedrukt in percentage van de longcirculatie volgens (1) en (15):

$$X = Y = \frac{PV - PA}{PA - VV} \times Q_p \quad (16)$$

Bij dergelijke gevallen is het zeer waardevol een indruk te hebben over de *effectiviteit van de longcirculatie*. Deze kan men verkrijgen door de verhouding effectieve longcirculatie/longcirculatie, welke gevonden wordt uit (1) en (3):

$$\frac{PV - PA}{PV - VV}$$

Voor het door ons beschreven geval is  $PV = 100\%$ ,  $PA = 94\%$ ,  $BA = 75\%$  en  $VV = 67\%$  zuurstofverzadiging (volgens de individuele ijklijn). Volgens (14) is het percentage van de longcirculatie, dat door de defecten gaat dus

$$\frac{100 - 94}{100 - 75} \times 100 = 24\%.$$

Slechts 18% van de longcirculatie is echter effectief (berekend uit de

verhouding  $\frac{PV - PA}{PV - VV}$ ).

25. K. K. ♂ 1 jaar.

*Anamnese.* Groeide slecht. Had herhaalde bronchiaal infecties. Snel vermoeid en kortademig. Bij huilen cyanose.

*Onderzoek.* Duidelijk achter in ontwikkeling. In rust lichte dyspnoe. Halsvenen gestuwd. Lever iets vergroot. Sterke voussure cardiaque. Hartimpuls onderaan het sternum en aan de apex duidelijk versterkt. „Thrill” aan de apex. Harttonen zeer luid, maximaal aan de apex en onderaan het sternum. Graad III systolische soufflé, maximaal in de 3e-4e intercostaalruimte links.

*E.C.G.* Rechter ventrikelhypertrophie.

*Rö-onderzoek.* Hart naar links en rechts sterk vergroot. Longvaatvulling toegenomen.

### *Hartcatheterisatie*

Nr.	Plaats van de catheterpunt	Druk mm Hg	% O <sub>2</sub> -saturatie		
			a	b	c
1	Arteria femoralis	85/70	—	87	—
2	Rechter atrium?	15	79		83
3	Vena cava superior	12	89		93
4	Vena subclavia dextra		75	78	79
5	Vena cava superior		88		92
6	Rechter atrium (laag)	10	76		80
7	Vena cava inferior	8	70		74
8	Rechter atrium (hoog)	11	89		93
9	Rechter ventrikel	66	83		87
10	Conus pulmonalis	68	84	89	88
11	Linker atrium?		82		86

- a. CC-oxymer, directe aflezing.  
b. Spectrofotometer.  
c. CC-oxymer, gecorrigeerd. Correctie +4%.

De bevindingen verkregen bij het klinische onderzoek maakten het stellen van een diagnose zeer moeilijk. Het bestaan van een in hoofdzaak van links naar rechts gerichte shunt werd vermoed.

Bij de hartcatheterisatie gelukte het niet de arteria femoralis met de naaldcatheter te punteren; het arteriële bloed kon daarom niet door de cuvette worden geleid. Wel was het mogelijk direct in een spuit een monster af te nemen voor analyse achteraf. Direct valt de hoge verzadiging in de vena cava superior op (verg. metingen 3, 4 en 5). Deze moet het gevolg zijn van bijmenging met hoogverzadigd bloed waarschijnlijk uit één of meer abnormaal in de vena cava superior uitmondende longvenen. Het was niet mogelijk om een bloedmonster te krijgen uit de vena pulmonalis, die wel gesondeerd werd, aangezien de catheter tijdens het zuigen steeds weer terugschoot. We mogen echter aannemen, dat de verzadiging van het longvene bloed volledig is, aangezien we in de vena cava superior een stijging vinden van 79 tot 92%. Waarschijnlijk is de longfunctie van het kind dus goed. Hierdoor kan de arteriële onderverzadiging dan ook niet worden verklaard. De verzadiging van het bloed uit de arteria femoralis, welke na afloop van het onderzoek werd bepaald, is ongeveer dezelfde als in de rechter ventrikel en arteria pulmonalis.

Deze gegevens zijn alleen te verklaren, wanneer we aannemen, dat we hier te maken hebben met een totale transpositie van de longvenen.

Dan namelijk komt al het bloed, zowel dat uit de long als dat uit het systeem, samen in de rechter boezem, van waaruit via het opengebleven foramen ovale of een atriumseptum defect het linker hart en het lichaam van bloed worden voorzien. In dit geval zal dus in alle hartkamers dezelfde verzadiging worden gemeten. Dit verklaart ook, dat we localisaties van de catheterpunt bij nrs. 2 en 11 met behulp van de directe oxymetrie niet konden bepalen. Dat er nog een longvene normaal in de linker boezem uitmondt, is niet erg waarschijnlijk, omdat de arteriële verzadiging eerder iets beneden die in de rechter ventrikel ligt dan erboven.

De diagnose totale longvene transpositie kon tijdens de catheterisatie niet worden gesteld, vanwege het ontbreken van de verzadigingsmeting van bloed uit de arterie. Dit geval illustreert nog weer eens, hoe belangrijk het is om tijdens het onderzoek de arteriële verzadiging direct te meten.

Met de beschrijving van deze gevallen hebben we getracht een indruk te geven van de rol, die de directe bepaling van de zuurstofverzadiging tijdens hartcatheterisatie speelt. Gedurende het onderzoek kunnen, nu naast de gegevens over druk ook die over de zuurstofverzadiging direct bekend zijn, dus alle gegevens, die belangrijk zijn voor het stellen van de diagnose, onmiddellijk in de overwegingen van het ziektegeval worden betrokken. Hierdoor is het dus mogelijk een op de klinische bevindingen gestelde diagnose gedurende het onderzoek te bevestigen of te wijzigen. Het bestaan van zeldzame afwijkingen (zie gevallen 3 en 22) kan soms alleen met behulp van directe oxymetrie worden gevonden.

De „consecutive sampling method” (zie geval 6) maakt het mogelijk over het bestaan van kleine shunts meer zekerheid te verkrijgen. Tevens kan door het „afzoeken” van bijv. de vena cava superior (zie gevallen 17, 18 en 19) worden getracht het begin van een stijging in de zuurstofverzadiging en daarmee de plaats van de shuntstroom te localiseren.

Dat door toepassing van de directe oxymetrie, dankzij de mogelijkheid van het aan de patiënt teruggeven van het voor de meting gebruikte bloed, ook bij zuigelingen en zeer jonge kinderen een uitvoerige oxymetrische exploratie mogelijk is, tonen de gevallen 8, 9, 11, 12, 16 en 21, waarbij 10 tot 20 metingen werden verricht. Zonder dit hulpmiddel kan bij deze kinderen een uitvoerig onderzoek naar de zuurstofverzadigingsverschillen in hart en grote vaten alleen worden uitgevoerd, wanneer

het bloedverlies met donorbloed wordt goed gemaakt, zoals door Cournand (7) wordt aangegeven.

#### B. TOEPASSING BIJ IN VITRO PROEVEN MET EEN KUNSTHART

In samenwerking met Dorlas (afdeling anaesthesie, Acad. Ziekenhuis Groningen; hoofd Dr. C. R. Ritsema van Eck) is de cuvette oxymeter gebruikt bij in vitro proeven met een hart-long apparaat volgens Lillehei-DeWall. Deze experimenten hadden tot doel een indruk te verkrijgen van de oxygenatie capaciteit van de kunstlong. Hiertoe werd uit een fles, welke ruim 25 liter bloed van een lage verzadiging (tussen 30 en 50%) bevatte, bloed door het apparaat gepompt, achtereenvolgens met drie verschillende snelheden. Bij elke stroomsnelheid werd de zuurstoftoevoer in de kunstlong gevarieerd. Voor en na de kunstlong werd bloed afgezogen en door de catheter cuvette geleid. Op deze wijze was het mogelijk direct de lichtreflectie van het bloed en dus de zuurstofverzadiging te meten. Deze meting geschiedde vrijwel continu, terwijl met een spuit voortdurend bloed van de „arteriële” kant door de cuvette werd gezogen. Op geleide van deze reflectie-metingen kon gezegd worden, wanneer na verandering van de zuurstoftoevoer naar de „long” zich een nieuw evenwicht had ingesteld; de reflectie bleef dan constant. De oxymeter werd dan afgelezen en de zuurstoftoevoer naar de long werd op de volgende waarden ingesteld.

Enkele van de genomen bloedmonsters werden bewaard en hiervan werd met een haemoreflector de zuurstofverzadiging bepaald. Met behulp van de haemoreflectorwaarden werd een ijklijn voor de cuvette oxymeter verkregen (zie hoofdstuk III). Volgens deze ijklijn werden achteraf de gemeten reflecties in zuurstofverzadigingswaarden omgezet.

Voor de resultaten van deze experimenten verwijzen we naar het proefschrift van DORLAS (8).

Dergelijke proeven, waarbij onder verschillende condities snel achter elkaar de zuurstofverzadiging van een groot aantal monsters (20 of meer) moet worden gemeten, zijn praktisch alleen goed uit te voeren, wanneer men een cuvette oxymeter gebruikt. Het gaat er immers om, te weten wanneer zich een nieuw evenwicht heeft ingesteld, waarna direct de condities moeten worden veranderd. Dit moet zo snel mogelijk gebeuren, aangezien de beschikbare hoeveelheid bloed beperkt is. Ook hierbij is de cuvette oxymeter dus een waardevol hulpmiddel.

## SUMMARY

### CHAPTER I - INTRODUCTION

Since FORSSMANN (9), COURNAND (6, 7) and others, cardiac catheterization has become an important diagnostic aid. Fluoroscopy and pressure tracings are helpfull in determining the exact location of the cathetertip. The oxygen saturation figures of the different blood-samples however were not available until after the catheterization.

WOOD et al. (11, 27) developed a method for instantaneous determination of the oxygen saturation in various locations of the heart and major vessels using a transmission cuvette oximeter for whole blood.

In 1955 we (19) started experiments to determine the oxygen saturation of blood by measuring the amount of light reflected by the blood flowing from the heart catheter through a cuvette. This so called catheter cuvette oximeter enabled us to measure accurately differences in oxygen saturation of different bloodsamples. Especially these differences in oxygen saturation are important in diagnosing shunts. If it is necessary to know the absolute oxygen saturation values, the direct cuvette oximeter readings may be corrected according to the known oxygen saturation of one of the samples, determined by an other method.

In our experience the advantages of direct oximetry during cardiac catheterization may be summarized as follows:

1. The oxygen saturation values can be used in locating the cathetertip and combined with pressure tracings and fluoroscopy data can direct the course of the investigation.
2. In almost any case the diagnosis may be ascertained during the catheterization, thus making the necessity of recatheterization very unlikely.
3. Blood used for oxygen saturation measurements can be re-introduced into the patient. There is but little blood lost, which is especially

- important in infants. An unlimited number of measurements can be made.
4. Much laboratory work is saved.

## CHAPTER II - THE WOOD TRANSMISSION CUVETTE OXIMETER (11, 27)

A description (Fig. 1) of the cuvette used in measuring the light transmission of flowing blood is presented. Circuit diagrams (Figs. 2, 3) are given, showing two different methods: the double scale method, based on the usual photometric principles and the single scale method developed empirically from the double scale method. In Fig. 4 the circuit diagram for simultaneous double and single scale measurements is presented.

WOOD (27) found in comparing the double scale method with gasometric analysis a standard deviation of 1.8% oxygen saturation for 131 blood samples. In our own experiments the average difference between the double scale method and the haemoreflexor appeared to be  $-0.3\%$  oxygen saturation for 68 blood samples, with a standard deviation of 1.96% saturation. The single scale method is less accurate. In comparing the single scale method with the haemoreflexor, we found an average difference between single scale and haemoreflexor of  $-0.4\%$  oxygen saturation, with a standard deviation of 4.8% saturation for 53 samples. By eliminating 12 samples with an oxygen saturation below 50% an average difference of  $-0.3\%$  oxygen saturation was obtained, with a standard deviation of 3.0% saturation.

To compare the Wood oximeter with the CC-oximeter (Chapt. IV) under exactly equal conditions, the two cuvettes were connected (Figs. 7, 8). For 67 blood samples we found an average difference between the transmission (double scale) cuvette oximeter and the reflection cuvette oximeter of  $+0.1\%$  oxygen saturation, with a standard deviation of 1.59% saturation.

Our experiments and calculations have shown, that in Wood's single scale method the influence of variations in the total hemoglobin concentration are eliminated by a procedure, which is valid, because of the very fact, that Lambert-Beer's law does not hold for whole blood.

## CHAPTER III - DEVELOPMENT OF THE REFLECTION CUVETTE OXIMETER

The basic principles of reflection oximetry are discussed (Fig. 17). The reflection cuvette oximeter has been developed from the „cyclops“ oximeter (30), the working principles of which are discussed. The

operational procedure for the reflection cuvette oximeter is essentially the same as that used for the haemoreflector (30).

Rouleaux formation of the erythrocytes in the oximeter cuvette proved to have a considerable influence on the reflection measurements. To prevent rouleaux formation a magnetically driven mixing rod has been installed in the cuvette (Figs. 19, 20). The influence of the total hemoglobin concentration (Fig. 23) and the refractive index of the plasma (Fig. 24) on the reflection values do not have to be taken into account in bloodreflection measurements of one and the same patient. The relationship between the logarithm of reflection (in cm galvanometer deflection) and the oxygen saturation may be approximated by two straight lines, intersecting at a point corresponding to 96% oxygen saturation (Fig. 25).

The oximeter is calibrated by using the results of oxygen saturation determinations and reflection measurements obtained during a number of cardiac catheterizations. The differences in oxygen saturation values obtained in one and the same patient using an average calibration line are measured accurately. Therefore if absolute values have to be ascertained, the direct readings may be corrected by simple addition or subtraction according to the known value of one or more of the bloodsamples determined by an other method.

Table 7 shows a survey of the accuracy of 4 different catheter cuvette oximeters (modified „cyclops” oximeters). Of a total of 850 measurements the standarddeviation of the differences between cuvette oximeter and an other method (haemoreflector, spectrophotometer) was calculated at 2.18% oxygen saturation. Sometimes a rather large correction on the direct readings is necessary, but the amount of correction does not affect the accuracy of the corrected values.

#### CHAPTER IV - THE CC-OXIMETER

The CC-oximeter (Kipp, Delft, Netherlands) has been developed from the experimental catheter cuvette oximeter (modified „cyclops”, Chapt. III) and has especially been designed for oximetry during cardiac catheterization. Operation and calibration of this instrument are essentially the same as described in chapter III for the experimental apparatus.

The measuring eye contains besides an Ilford 281 red filter (cutting of the light below 600 m $\mu$ ) an interference filter, cutting of the light above 700 m $\mu$  (Fig. 35). This additional filter renders the instrument more sensitive to changes in oxygen saturation.

The accuracy of the CC-oximeter (Table 8) is somewhat better than

that of the experimental apparatus. For a total of 228 measurements with three different CC-oximeters, the standard deviation of the differences between the CC-oximeter and the control instrument (haemoreflexor, spectrophotometer) was calculated at 1.68% oxygen saturation. Because of the fact that the CC-oximeter is more sensitive to oxygen saturation changes, the other factors influencing light reflection, already small in the experimental apparatus, yet exert less influence. The direct readings are therefore a better approximation of the absolute values than in the experimental apparatus.

#### CHAPTER V - THEORETICAL CONSIDERATIONS ON THE CALIBRATION OF REFLECTION OXIMETERS

The slope of the calibration line (Fig. 38) can be determined by the quotient of the reflection (in cm galv. defl.) at two different oxygen saturation points. Thus the slopes of the CC-oximeter calibration lines are determined by the quotients  $R'100/R\ 50$  (for the range of 40 to 96% oxygen saturation, in which  $R'100$  is the extrapolated value) and  $R\ 100/R'90$  (for the range of 96 to 100% oxygen saturation, in which  $R'90$  is the extrapolated value). It is pointed out, that the average slope of the calibration lines obtained for several patients can be determined by calculating the mean values of  $R'100/R\ 50$  and  $R\ 100/R'90$ . Thus the differences between the slopes of the individual calibration lines are neglected. Table 9 shows, that the error introduced by this calibration procedure is slight.

#### CHAPTER VI - CONTINUOUS MEASUREMENT OF THE ARTERIAL OXYGEN SATURATION IN ANIMAL EXPERIMENTS

The entire flow of blood from an artery (for instance the carotid artery in rabbits or the femoral artery in dogs) is directed through a polythene tube, which is wound into a spiral, thus forming a cuvette (Fig. 42).

The influence of the flow velocity of the blood on the reflection may be neglected. A continuous recording of the light reflection of femoral arterial blood of a dog flowing through the cuvette (Fig. 43) shows fluctuations synchronous with the heart beat. This is caused by a directional effect of the erythrocytes in flowing blood.

Fig. 44 shows a recording of the arterial oxygen saturation in a rabbit breathing gasmixtures with a different oxygen content. When sufficient heparin is administered (3 mg/kg), continuous measurement for more than two hours is possible.



Twenty-five case reports illustrate the usefulness of the instantaneous determination of the oxygen saturation during cardiac catheterization. The first three reports are of patients with pulmonary disease. In case 3 a broncho-pulmonary shunt was detected.

Especially in cases of congenital heart disease the cuvette oximeter plays an important part during the catheterization. The „consecutive sampling method” (1) — see case 6 — offers a possibility of diagnosing small shunts. Cases 17, 18, 19 illustrate a method of localizing the shunt by looking for the site of change in oxygen saturation.

Cases 8, 9, 11, 12, 16, 21 illustrate catheterizations in infants. Extensive exploration is possible because very little blood is lost during the procedure.

The cuvette oximeter is also used in „in vitro” experiments with a heart-lung machine, in which the „arterial” oxygen saturation was measured by continuous sampling. These experiments were performed to get an impression on the oxygenation capacity of the artificial lung at various blood and oxygen flows. Such experiments, in which the oxygen saturation of a great number (20 or more) of samples must be measured in a short time, are possible only, if a cuvette oximeter is used. The establishment of a new equilibrium thus is immediately indicated, so that readings (also of other variables) may be taken and conditions changed for the next phase of the experiment, without loss of time and blood.

## LITERATUUR

1. BARRATT-BOYES, B. G. and WOOD, E. H.: „The oxygen saturation of blood in the venae cavae, right-heart chambers and pulmonary vessels of healthy subjects”. *J. Lab and Clin. Med.* **50**, 93 (1957).
2. BAYER, O., LOOGEN, F. und WOLTER, H. H.: „Der Herzkatheterismus bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern”. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954).
3. BOSSINA, K. K.: „Pulmonalisstenose met intact septum ventriculorum bij kinderen”. Dissertatie Groningen, 1957.
4. BRINKMAN, R. and ZIJLSTRA, W. G.: „Determination and continuous registration of the percentage oxygen saturation in clinical conditions”. *Arch. Chir. Neerl.* **1**, 177 (1949).
5. CAMPBELL, M. and MISSEN, G. A. K.: „Endocardial Cushion Defects. Common Atrioventricular Canal and Ostium Primum”. *Brit. Heart. J.* **19**, 403 (1957).
6. Cournand, A. and Ranges, H. A.: „Catheterization of the Right Auricle in Man”. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* **46**, 462 (1941).
7. Cournand, A., Baldwin, J. S. and Himmelstein, A.: „Cardiac catheterization in congenital heart disease”. The Commonwealth Fund, New York (1949).
8. DORLAS, J. C.: „Experimentele ervaringen met een hart-long apparaat volgens Lillehei-DeWall”. Dissertatie Groningen (in bewerking).
9. FORSSMANN, W.: „Die Sondierung des rechten Herzens”. *Klin. Wochenschr.* **8**, 2085 (1929).
10. GORLIN, R. and GORLIN, S. G.: „Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts”. *Amer. Heart. J.* **41**, 1 (1951).
11. GROOM, D., WOOD, E. H., BURCHELL, H. B., PARKER, R. L.: „The application of an oximeter for whole blood to diagnostic cardiac catheterization”. *Proc. Staff Meetings Mayo Clinic*, **26**, 601 (1948).
12. JANSONIUS, N. J.: „Kwantitatieve bestudering der rouleaux vorming van erythrocyten door reflectiemeting. (Syllectometrie)”. Dissertatie Groningen 1959.

13. JONXIS, J. H. P. and BOEVE, J. H. W.: „A spectrofotometric determination of oxygen saturation in small amounts of blood". *Acta Med. Scand.* **155**, 157 (1956).
14. KESSLER, H.: „Refraktometrie", in „Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden". Herausgegeben von Emil Abderhalden Abt. II, Teil 2, 817 (1928).
15. KRAMER, K., ELAM, J. O., SANTON, G. A. and ELAM JR., W. N.: „Influence of oxygen saturation, erythrocyte concentration and optical depth upon the red and near-infrared light transmittance of whole blood". *Am. J. Physiology* **165**, 229 (1951).
16. LANG JR., H. T. and NADAS, A. S.: „Coarctation of the Aorta with Congestive Failure in Infancy. Medical Treatment". *Pediatrics*, **17**, 45 (1956).
17. MANNHEIMER, E., IKKOS, D. and JONSSON, B.: „Prognosis of isolated ventricular septal defects". *Brit. Heart J.* **19**, 333 (1957).
18. MAC CORD, M. C., ELCK, J. VAN and GILBERT BLOUNT JR., S.: „Tetralogy of Fallot. Clinical and hemodynamic spectrum of combined pulmonary stenosis and ventricular septal defect". *Circulation*, **16**, 736 (1957).
19. MOOK, G. A. and ZIJLSTRA, W. G.: „Direct measurement of the oxygen saturation of human blood during cardiac catheterization". *Proc. Kon. Ned. Ak. v. Wet. Series C* **60**, 158 (1957).
20. NADAS, A. S.: „Pediatric Cardiology". Saunders Cy, Philadelphia (1957).
- 20a. OLTHOF, G. K. A.: „De rechts → links shunts in hart en longen". *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* **102**, 2128 (1958).
21. SLIKKE, L. B. VAN DER: „Diagnostiek en behandeling van de verschillende vormen van pulmonaalstenose". Dissertatie Groningen, 1956.
22. TAMMELING, G. J., ZIJLSTRA, W. G., MOOK, G. A.: „Über die Grundlagen und Grenzen der „Zyklop"-Reflektionsmethode zur fortlaufenden Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung". *Thoraxchirurgie* **5**, 118 (1957).
23. VAN SLYKE, D. D. and NEILL, J. M.: „Determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement". *J. Biol. Chem.* **61**, 523 (1924).
24. VERMEERSCH, A. R. A. M.: „De diagnostiek van het atriumseptum defect bij kinderen". Dissertatie Groningen, 1959.
25. WEVER, R.: „Optische Untersuchungen an strömendem Blut". *Marburger Sitzungsber.* **76**, 2. Heft, 29 (1953).
26. WEVER, R.: „Untersuchungen zur Extinktion von strömendem Blut". *Pflügers Archiv* **259**, 97 (1954).
27. WOOD, E. H.: „Oximetry", in „Medical Physics". Ed. by Otto Glaser, **2**, 644 (1950).
28. WOOD, E. H.: „A single scale absolute reading earoximeter". *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic* **25**, 384 (1950).
29. WOOD, E. H.: Persoonlijke mededeling (1958).
30. ZIJLSTRA, W. G.: „A manual of reflection oximetry". Van Gorcum, Assen, Netherlands (1958).